

AUS DER UNIVERSITÄTS-KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN BONN
DIREKTOR: PROF. DR. A. LEINBROCK

THESIS

BONN

1967

ÜBER DIE BEZIEHUNGEN DER SOGENANNTEN
PARAPSORIASIS-GRUPPE ZUR MYCOSIS FUNGOIDES

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Franz Zilkens
aus Bochum

Bonn 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

AUS DER UNIVERSITÄTS-KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN BONN
DIREKTOR: PROF. DR. A. LEINBROCK

ÜBER DIE BEZIEHUNGEN DER SOGENANTEN
PARAPSORIASIS-GRUPPE ZUR MYCOSIS FUNGOIDES

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
F r a n z Z i l k e n s
aus Bochum

Bonn 1967

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent: Prof. Dr. G. Veltmann

Korreferent: Prof. Dr. Leinbrock

Tag der mündlichen Prüfung: 26.4.1967

Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153520_0184

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Morbus BROCCQ (Erythrodermie pityriasique en plaques
disséminée, Parapsoriasis en plaques)
 - 1. Historisches
 - 2. Klinik
 - 3. Histologie
 - 4. Diagnose und Differentialdiagnose
 - 5. Kasuistik: a. Fälle der Literatur
b. Fälle der Bonner Klinik
 - 6. Besprechung der Ergebnisse
- III. Lichen variegatus CROCKER
(Parakeratosis variegata UNNA, SANTI,
POLLITZER)
 - 1. Historisches
 - 2. Klinik
 - 3. Histologie
 - 4. Diagnose und Differentialdiagnose
 - 5. Kasuistik: a. Fälle der Literatur
b. Fälle der Bonner Klinik
 - 6. Besprechung der Ergebnisse
- IV. Zusammenfassung der Ergebnisse
- V. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

1890 beschrieb der Hamburger Dermatologe UNNA zusammen mit SANTI und POLLITZER eine Hautkrankheit, die sich durch Buntscheckigkeit und hartnäckige Therapieresistenz auszeichnete als Parakeratosis variegata.

Die von CROCKER als Lichen variegatus und von BROcq als Parapsoriasis lichenoides (" PARALICHEN ") wenig später beschriebenen Hautveränderungen sind mit dem von UNNA beschriebenen Bild identisch.

BROcq beschrieb 1897 ein anderes Krankheitsbild, das er Erythrodermie pityriasisque en plaques disséminées nannte. Diese Form einer fleckförmig angeordneten Erythrodermie stand seiner Ansicht nach durch Ähnlichkeit des klinischen Bildes der Psoriasis vulgaris nahe.

Beide Hautkrankheiten Parakeratosis variegata und Erythrodermie pityriasisque en plaques disséminées zusammen mit dem 1899 von JULIUSBERG als Pityriasis lichenoides chronica beschriebenen psoriasiform-lichenoiden Exanthem fasste BROcq 1902 als Parapsoriasis zusammen und stellte für diese Dermatosen folgende gemeinsamen Charakteristika heraus:

1. Das völlige, oder fast völlige Fehlen von Juckreiz
2. Die langsame Entwicklung
3. Die scharf umschriebenen Plaques mit einem Durchmesser von 2 - 6 cm.
4. Das Fehlen von tastbarer Infiltration der Haut
5. Die blassrote Farbe
6. Die feine pityriasiforme Schuppung
7. Die außergewöhnliche Therapieresistenz

Ein viertes von MUCHA und HABERMANN als Pityriasis lichenoides varioliformis acuta sive hämorrhagica beschriebenes Krankheitsbild wurde später noch als besondere Form der Parapsoriasisgruppe zugerechnet. In der folgenden Tabelle sind noch einmal übersichtlich die Synonyme für alle 4 Formen zusammengestellt, wie sie heute zum Teil in der Literatur noch gebräuchlich sind. Die geläufigsten Bezeichnungen werden zuerst genannt und sind in der Arbeit verwendet.

1. Lichen variegatus (R. CROCKER)

Parakeratosis variegata (UNNA, SANTI, POLLITZER)

Parapsoriasis lichenoides (BROCQ)

Dermatitis variegata (BOECK)

Dermatitis lichenoides striata et reticularis partim hämorrhagica (GANS)

2. Morbus BROCC

Parapsoriasis en plaques (BROCQ)

Erythrodermie pityriasique en plaques disséminée (BROCQ)

Erythrodermia maculosa chronica perstans (RIECKE)

Pityriasis maculosa chronica (RASCH)

Xanthoerythrodermia perstans (CROCKER)

Erythema squamosum (RAVOGLI)

3. Pityriasis lichenoides chronica (JULIUSBERG)
 Parapsoriasis en gouttes (BROCQ)
 Parapsoriasis guttata
 Dermatitis psoriasiformis nodularis (JADASSOHN)
 Lichen psoriasis (NEISSER)
4. Pityriasis lichenoides varioliformis acuta sive hämorrhagica (MUCHA-HABERMANN)
 Parapsoriasis varioliformis
 Pityriasis vesiculosa lichenoides (GOTTRON)

Schon 1910 lehnt ARNDT die BROCQ'sche Klassifizierung: Parapsoriasisgruppe ab und sagt, daß alle unter diesem Begriff zusammengefaßten Dermatosen selbständige Krankheitseinheiten seien. Die ursprünglichen Namen sollten beibehalten werden und die Erythrodermie pityriasique en plaques disséminée möge man zu Ehren des großen Dermatologen als Morbus BROCQ bezeichnen. Der Begriff " Parapsoriasis " ist heute kaum noch gerechtfertigt. Man spricht nur aus Zweckmäßigkeitsgründen von einer Parapsoriasisgruppe, da bis jetzt noch keine bessere Einteilung gefunden wurde.

Die Pityriasis lichenoides acuta (Typ MUCHA-HABERMANN) und die Pityriasis lichenoides chronica (Typ JULIUSBERG) haben keine Beziehung zur Mycosis fungoides (M.f.). Sie werden im Schrifttum als gutartige Verlaufsformen der Parapsoriasis zusammengefaßt. Im Rahmen unserer Fragestellung sollen sie nicht weiter erörtert werden. Morbus BROCQ (Mb. BROCQ) und Lichen variegatus (L.v.) stehen in keiner Beziehung zueinander und Übergänge zwischen beiden Krankheitsbildern gibt es nicht, wenn

sie auch vereinzelt beschrieben wurden. Beide sollen jedoch in M.f. übergehen können und werden deshalb gern als die potentiell bösartigen Verlaufsformen der Parapsoriasis zusammengefaßt.

In der Literatur sind rund 150 Fälle von BROcq'scher Krankheit und etwa 20 Fälle von L.v. mit Übergang in M.f. beschrieben worden.

Stellen nun beide Krankheiten in jedem Falle Prämykosen dar? Sind sie von Anfang an als Vorstufen einer M.f. zu deuten und keineswegs eigenständige Krankheitsbilder? Tragen beide den Keim der M.f. in sich und sind also immer potentiell maligne?

Oder kann man Mb. BROcq und L.v. von M.f. und den Vorstadien einer M.f. von Anfang an eindeutig trennen und sie als selbstständige, wohl definierte Krankheitsbilder ansehen? Die Kernfrage lautet also: Gibt es von Anfang an sicher unterscheidbare klinische und histologische Merkmale, die es uns erlauben, Mb. BROcq und L.v. eindeutig von den präfungoiden Stadien I und II einer M.f. zu trennen?

Zu diesen Fragen, die ja von prognostisch vitaler Bedeutung sind, will ich anhand von Fällen aus der Literatur und dem Krankengut der Bonner Universitäts-Hautklinik Stellung nehmen. Zuvor soll aber kurz auf Klinik, Histologie und Differentialdiagnose eingegangen werden.

II. Morbus BROCCQ (Erythrodermie pityriasique en plaques disséminée, Parapsoriasis en plaques)

1. Historisches

Im Jahre 1897 beschrieb der Dermatologe BROCCQ als erster eine Hautkrankheit, die er selbst Erythrodermie pityriasique en plaques disséminée nannte. Heute wird sie ihm zu Ehren auch BROCCQ'sche Krankheit genannt. Er stellte folgende Symptomatologie auf:

- a) Sie tritt in umschriebenen, scharf begrenzten Flecken von 2 - 6 cm Durchmesser auf.
- b) Sie ist unregelmäßig über das gesamte Integument angeordnet, wobei aber das Gesicht selten mitbefallen ist.
- c) Die Flecke sind blassrot-braun gefärbt.
- d) Die Schuppung ist fein pityriasiform.
- e) Infiltration ist weder sichtbar, noch tastbar.
- f) Subjektive Beschwerden fehlen völlig.
- g) Die Entwicklung ist langsam progredient und die Resistenz gegenüber jeglicher Therapie erheblich.

In einem Schema zeigt dann der Autor die Stellung zu anderen Dermatosen auf, so auch zur M.f., und er mahnt zur Wachsamkeit, wenn er sagt: Bei dem geringsten Juckreiz oder geringster tastbarer Infiltration muß eine Biopsie vorgenommen werden, um zu sehen, ob man es nicht mit einer Form von beginnender M.f. zu tun hat.

2. Klinik

Die BROCCQ'sche Krankheit kann in jedem Alter auftreten, bevorzugt nach CROCKER aber Erwachsene über 20 Jahre. Sie

befällt nach BROcq scheinbar häufiger Frauen, nach CROCKER und unseren Beobachtungen überwiegend Männer. Präruptive Beschwerden bestehen manchmal in Form eines leichten passageren Juckreizes. Das Allgemeinbefinden ist nicht beeinträchtigt, ebensowenig der Schlaf.

Lokalisation: Klassisch ist diese fleckförmige Erythrodermie an den Körperregionen lokalisiert, die von Kleidung bedeckt sind (Extremitäten, Stamm). Unbekleidete Bereiche, wie der behaarte Kopf, Gesicht, Hals, Handteller sind frei von Effloreszenzen. Auch die Anhangsgebilde der Haut sind nicht beteiligt. Schleimhautbefall kommt nicht vor. Die fleckförmige Erythrodermie geht in der Mehrzahl der Fälle von einer kaum beachteten Plaque an der Oberschenkelinnenseite, Wade, Oberarminnenseite, Leiste oder Flanke aus und breitet sich dann langsam aus. Eine Prädisposition für Streck- oder Beugeseiten der Extremitäten kann dabei nicht beobachtet werden.

Morphologie: Die einzelnen Plaques können länglich, fingerförmig, oval oder polycyclisch (durch Konfluenz) gestaltet sein. Auch Medaillonbildung soll bedingt durch zentrale Abheilungstendenz in seltenen Fällen beobachtet worden sein (JULIUSBERG). Als besonders charakteristisch gilt die dem Verlauf der Spaltlinien folgende Anordnung fingerförmiger Fortsätze in den Flanken (finger-like processes in the flanks, SAMMON) und ovaläre Plaques, die in der Längsachse der Extremitäten verlaufen.

Bis handtellergröße Herde kommen neben kleineren pfennig- bis markstückgroßen Herden vor. Zumeist liegen die Plaques ohne

Ordnung über das Integument verstreut (BROCQ, RASCH), zuweilen kann aber auch symmetrischer Befall (CROCKER) beobachtet werden. Allgemein bezeichnet man die durch Flecke unveränderte Haut als Leopardenhaut. Die Begrenzung ist teils scharf, teils unscharf gegen gesunde Haut.

Die Farbe variiert von blassrosa, gelblich-gelblichrot, lichtbraun bis hellgelb mit teilweise schmutzig bräunlichem Schimmer (RASCH). Bei ein und demselben Patienten zeigen jedoch alle Herde denselben Farbton. Nur die abhängigen Partien, besonders Unterschenkel und Füße nehmen einen bläulich-lividen Einschlag an.

Die Schuppung ist feinkleilig, kann aber auch teilweise oder ganz fehlen (CROCKER). Sie ist festhaftend, dünn und transparent. Ein AUSPITZ'sches Phänomen ist nicht auslösbar. Punktförmige Gewebsblutungen und Ekchymosen lassen sich nach RIECKE und CALLOMON in manchen Fällen auslösen. Die Oberfläche der Herde scheint bei seitlichem Daraufsehen glatt-glänzend oder spiegelnd und ist geringfügig lichenifiziert.

Infiltration: Eine tastbare Verdickung der Haut kann auf ein Oedem oder eine Zellinfiltration zurückgeführt werden. In der großen Zahl der Fälle kann Infiltration nur histologisch nachgewiesen werden.

Lymphknotenschwellung gehört nicht zum klinischen Bild des Mb. BROCQ und ist anderer Genese.

Residuen: Mb. BROCC zeigt gewöhnlich keine Tendenz abzuheilen. In einigen Fällen kann aber ein deutlicher Rückgang der Erscheinungen bis auf Resterythem, besonders im Sommer beobachtet werden, worauf dann im Winter eine Exacerbation und weitere Ausbreitung erfolgen kann. Atrophie und Narbenbildung kommen nicht vor. Bisweilen zeigen ältere Plaques eine dünne, zigarettenpapierähnliche Fältelung. Man spricht dann von Pseudatrophie (JULIUSBERG, RIECKE).

Das Allgemeinbefinden ist niemals gestört. Juckreiz wird nur in wenigen Fällen geklagt. Sonniges, trockenes Wetter wird im allgemeinen besser vertragen, als feuchtes, kaltes Wetter. In einigen Fällen besteht eine ausgesprochene Wetterfühlbarkeit der Haut, sodaß es zu verstärkter Abschuppung und Auftreten eines leichten Juckreizes kommen kann.

Der Verlauf kann 1. eine Unveränderlichkeit, Einförmigkeit und Konstanz oder
2. eine chronische Progredienz zum Teil mit jahreszeitlichen Remissionen und Exacerbationen zeigen.

In ganz wenigen Fällen soll es zu Spontanremissionen gekommen sein (CALLOMON). Abheilung bei Mb. BROCC gibt es aber praktisch nicht und wird heute bezweifelt. Sie spricht sogar differentialdiagnostisch eher gegen die BROCC'sche Krankheit.

3. Histologie

Die histologischen Veränderungen sind unspezifischer Art und entsprechen am ehesten dem Bilde einer chronisch ober-

flächlichen Dermatitis (LEVER).

Die Schuppung ist überwiegend orthokeratotisch mit vereinzelt parakeratotischen Scutula. Die Parakeratose ist aber gering und kann auch fehlen (BOGROW). Acanthose ist teilweise ausgeprägt. Spongiose tritt graduell verschieden auf und führt vereinzelt bis zu intraepidermaler Bläschenbildung (CALLOMON). ARNDT spricht von Status spongioides. Intrazelluläres Oedem ist auch zu beachten.

Die Epidermis - Cutisgrenze kann durch Vakuolenbildung und lymphocytaire Infiltration (JULIUSBERG) im Stratum basale verwischt sein. Die Cutis weist ein mäßiges, stellenweise dichteres Infiltrat im oberen Anteil auf. Dieses ist monomorph und besteht aus Lymphozyten, Fibroblasten und vereinzelt Mastzellen. Plasmazellen sind nicht vorhanden. (ARNDT, RIECKE, CALLOMON). Das Infiltrat ist teils bandförmig, teils perivascular angeordnet und begleitet Gefäße und Kapillaren bis in die abgeflachten Papillen. Die Kapillaren selbst sind dilatiert und zeigen bisweilen Quellung des Endothels. Die Lymphspalten sind erweitert und insgesamt ist die Cutis oedematös durchtränkt. Collagene und elastische Fasern sind auseinandergedrängt und auch zum Teil rarifiziert (ARNDT, CROCKER).

Insgesamt gesehen bestehen keine charakteristischen Veränderungen. Hier stellt sich von selbst die Frage: Ist Mb. BROCC dann eigentlich von vornherein sicher von M.f. abzugrenzen oder ist ein Übergang in M.f. aufgrund histologischer Kriterien

vorausschaubar? Oder ist lediglich der Vollzug des Überganges, das heißt, die M.f. als sicher abtrennbar zu erkennen?

4. Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose der BROCCQ'schen Krankheit ist schwer. Man muß auf charakteristische Symptome achten, wie etwa den Beginn an Oberschenkel, Wade, Oberarm oder Flanke (dort mit den typischen fingerförmigen Flecken), das langsame Fortschreiten, wobei Handteller, Fußsohle, Gesicht und behaarter Kopf frei bleiben. Die gelbrote Farbe mit dem manchmal zu beobachtenden leichten, bläulichen oder bräunlichen Einschlag, die pityriasiforme, festhaftende, transparente Schuppe, das stets ungestörte Allgemeinbefinden und die sehr erhebliche Therapieresistenz können zur Festigung der Diagnose beitragen.

Die Differentialdiagnose gegen Psoriasis vulgaris und Pityriasis rosea ist leicht möglich. Schwieriger wird die Differentialdiagnose gegenüber dem seborrhoischen Ekzem und epidermalen Mykosen. Am wichtigsten und problematischsten erscheint schließlich die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen M.f.

Die Psoriasis vulgaris hat mit der BROCCQ'schen Krankheit außer der Chronizität und der relativen Unheilbarkeit wohl nichts gemein. Die Differentialdiagnose bereitet keine Schwierigkeiten:

Psoriasis vulgaris

Mb. BROCC (P.e.p.)

Lokalisation: Streckseiten der
Extremitäten und Gelenke,
behaarter Kopf und Gesicht,
Grübchennägel, Ölflecke
Schuppung: parakeratotisch

Keine Prädisposition

Behaarter Kopf und Gesicht
frei, Anhangsgebilde frei
überwiegend orthokeratotisch
und feinklebrig

AUSPITZ'sches Phänomen

-

MUNROE'sche Mikroabszesse

-

im str. corneum

Die Pityriasis rosea beginnt mit kleinen, leicht erhabenen
münzen- bis medaillonförmigen Flecken. Die Herde zeigen im
Zentrum eine feine Fältelung, am Rande eine Schuppenkrause,
deren freies Ende nach innen gerichtet ist. (Collorette) Ab-
heilung erfolgt spontan nach 2 - 4 Wochen.

Pityriasis rosea

Mb. BROCC

Medaillonbildung

selten, dann nicht so deut-
lich

Schuppenkrause und Collorette

-

Verlauf: Spontane Abheilungs-
tendenz

chronisch und therapie-
resistent

Sehr schwierig kann die Differentialdiagnose gegenüber dem
seborrhoischen Ekzem, besonders gegenüber atypischen Formen
desselben werden. Einmal ist die Lokalisation kennzeichnend:
beim seborrhoischen Ekzem sind die Effloreszenzen in der
Schweißrinne, am behaarten Kopf, in den Nasolabialfalten, in
der Achsel, Ellenbeuge, Kniekehle und am Nabel lokalisiert.

Beim Mb. BROCC ist der Kopf nicht befallen. Lassen Ekzeme eine gesetzmäßige Lokalisation vermissen, so kann für die Diagnose das Auftreten von papulo-vesiculösen Effloreszenzen vereinzelt nässenden Plaques, die reichlichere klein-lamellöse Schuppung und die Ausbildung einer Schuppenkruste entscheidend sein. Histologisch findet man beim Ekzem eine Hyperorthokeratose, ein stärkeres Oedem und Wucherung des Rete MALPIGHI.

<u>Seborrhoisches Ekzem</u>	<u>Mb. BROCC</u>
Lokalisation meist typisch:	behaarter Kopf und Gesicht
Schweißrinne	sind frei, ansonsten keine
behaarter Kopf	gesetzmäßige Lokalisation
Nasolabialfalten	
Achsel, Ellenbeugen	
Kniekehle	
Analfurche	
Nabel	
Bläschenbildung	Status spongioides
Nässen	-
Schuppenkruste	-
Polymorphie	Monomorphie
Histologisch: Hyperorthokeratose	Orthokeratose mit ver-
Intraepidermale Bläschenbildung	einzelnt parakeratotischen
	Herden
Sprechen auf Therapie an	therapierefraktär

Weiter muß eine epidermale Mykose differentialdiagnostisch abgegrenzt werden. Sie tritt in scheiben- bis kreisförmigen Herden auf und heilt gerne zentral ab, während im Randbereich Knötchen, Bläschen und Krusten vorkommen. Sie ist überdies äußerst kontagiös, sodaß sie oft mehrere Personen gleichzeitig befällt. Pilze kann man mikroskopisch und kulturell nachweisen.

<u>Epidermale Mykose</u>	<u>Mb. BROCC</u>
Pilznachweis	-
scheiben- und kreisförmige Herde	längliche, fingerförmige bis ovale Herde
auch im Gesicht und Haarbereich	-
Abheilung im Zentrum	keine zentrale Abheilung
Knötchen, Bläschen und Krusten im Randsaum	monomorphe Flecke
kontagiös	nicht ansteckend
gelbgrüne Fluoreszenz im Woodlicht	-
gute therapeutische Beeinflussbarkeit mit Antimycotica	therapieresistent

5. Kasuistik

Da es uns interessiert, ob Mb. BROCC eine Transformation in M.f. zeigen kann - unter dem Begriff der Transformation versteht man den Übergang von Mb. BROCC in M.f., also einen bösartigen Verlauf der BROCC'schen Dermatose - haben wir Fälle aus der Literatur zusammengestellt, in denen eine Transformation angenommen wurde.

In vielen Fällen wird bemerkt, dass Mb. BROCC nach Monaten oder Jahren das Bild einer M.f. darbot. Einzelheiten bezüglich Klinik und Histologie, die zur Stellung der ersten Diagnose: Mb. BROCC führten, fehlen teilweise. Eine Transformation von Mb. BROCC in M.f. wird in vielen Fällen festgestellt, ohne dass die Kriterien dafür ausreichen. Der kritische Beobachter fragt, ob nicht bei Ausschöpfung aller diagnostischen Möglichkeiten von Anfang an die Diagnose M.f.

hätte gestellt werden können. In einer Stellungnahme teilt CHWATT mit, dass in den Fällen von AMLKVIST, CALLOMON, CLARK, EMMANUEL, WILLIAMS, BECHET und WISE-FORDYCE die Diagnose M.f. auf dem Boden von Mb. BROCC teilweise ohne ausreichende histologische Untersuchung gestellt wurde. Auch in den von FOX, GARNER und PELS als P.e.p. beschriebenen Fällen stellt KEIL vorzeitig die Diagnose einer Transformation in M.f. Die Fälle von SKEER, CORNBLEET und DAVIDSON lassen eine Transformation in M.f. ebenfalls nicht als gesichert erscheinen.

a) Fälle der Literatur:

<u>Fall</u>	<u>I. Diagnose: Mb. BROCC</u>	<u>II. Diagnose: M.f.</u>
WÖRRINGER, 17j. Mädchen HEE		<u>nach wenigen Monaten</u> Auftreten einer Ulceration an der Innenseite eines Oberschenkels. <u>Histologie:</u> polymorphzelliges Infiltrat mit vorherrschend großen Histiocyten. <u>Im weiteren Verlauf</u> starke Schuppung, zentrale Abheilungstendenz. Nacheinander Tumoren auch an Gesäß und Handrücken.
CASABLANCA 67j. Mann, Mb. BROCC mit Exazerbationen und Remissionen		<u>7 Jahre später</u> roter Herd von erbsgroßen Knötchen umrandet, 1 Jahr darauf Tumoren an der Dorsalseite des rechten Oberschenkels und der rechten Wade.

Fall	I. Diagnose: Mb. BROCC	II. Diagnose: M.f.
		<u>Histologie:</u> Lymphozyten, Retikulumzellen und Zellen vom Typ der STERNBERG'schen Riesenzellen.
CALAS I	24j. Mann, Mb. BROCC nicht juckend auf Gesicht und Handinnenflächen übergreifend. Eine Tuberkulose wurde erfolgreich behandelt.	<u>7 Jahre später</u> walnußgroßer Tumor an der Wade. Blutbild und Myelogramm o.B. Weitere Tumoren.
CALAS II	35j. Frau Typisches Bild eines Mb. BROCC	<u>4 Jahre später</u> Exulcerationen. M.f. histologisch gesichert. Normales Blutbild, geringer Juckreiz.
SEVIN	24j. Mann mit flächenhaften Veränderungen am rechten Unterschenkel 5 Jahre später Ausbreitung auf Extremitäten und Rumpf. 1. Diagnose: Lichen ruber acuminatus, 10 Jahre später: Mb. BROCC	<u>22 Jahre später</u> Übergang in M.f., die jetzt 2 Jahre besteht. Ausgesprochene Röntgensensibilität.
GADRAT	Patient mit Mb. BROCC seit 10 Jahren. Darauf stark juckende Erythrodermie mit universeller Adenopathie	<u>15 Jahre später</u> (5 Jahre nach der ersten Erythrodermie) treten Tumoren auf. 2 Jahre darauf neuerlich schuppende Erythrodermie mit Tumoren des M.f. Typs

Fall	I. Diagnose: Mb. BROCC	II. Diagnose: M.f.
		und voluminösen Adenopathien. Blutbild: Anämie und Eosino- philie. Nach zunächst er- folgreicher Radiotherapie Exitus. Autopsie: Kein Befall inne- rer Organe.
GOUGEROT	28j. Mann mit erythema- tös-squamösen Verände- rungen im Gesicht und am Rumpf. 1925 wird ein Lupus erythemato- des diagnostiziert. 1928 typische BROCC- Herde auf der Brust. Die erste Diagnose wird fallengelassen.	<u>4 Jahre nach Beginn</u> (1 Jahr nach Stellung der Diagnose Mb. BROCC) zentral exul- zerierender Tumor an der Schläge auf dem Boden eines BROCC-Herdes. Es fehlen: Juckreiz, Lym- phome und Splenomegalie. Blutbild: Eosinophilie (12%)
GOUGEROT	18j. Mann mit ovalen, bräunlich-roten Flek- ken, die am Hals be- gonnen haben und auf den ganzen Körper über- gegriffen sind. Mit 34 Jahren wird eine Tbc erfolgreich be- handelt und eine kurze Remission der Dermato- se erreicht. Dann kommt es zu Exazerbation und Poikilodermie an Hals, Brust, Achsel und Hüfte.	<u>22 Jahre später</u> Ausbreitung der erythematös-squamösen Dermato- se auf Gesicht unter Aussparung von Inseln ge- sunder Haut. Zunehmend weiß- lich lamellöse Schuppung und Schwächegefühl. <u>Histologie:</u> intraepidermale Nids-cellulärs, polymorphes Infiltrat, beträchtliches Oedem und Kapillarsprossung.

<u>Fall</u>	<u>I. Diagnose: Mb. BROCC</u>	<u>II. Diagnose: M.f.</u>
POLBOIS	49j. Mann, 3 Jahre nach Beginn wird Mb. BROCC diagnostiziert.	<u>4 Jahre nach Beginn</u> , Juckreiz und Ausbreitung der Plaques bei zunehmender Infiltration. Polymorphie und Poikilodermie. Blutbild: Anämie <u>Histologie:</u> Nids-cellulaires aus mononucleären Zellen und großen Histiozyten. Corium: dichtes, histiocytäres Infiltrat.
WISE	69j. Mann, Mb. BROCC seit 4 Jahren.	Versuchsweise Röntgenbestrahlung einer Körperhälfte, die eine deutliche Besserung gegenüber der unbehandelten Seite zeigt. Deshalb wird die Diagnose M.f. gestellt.
BERNSTEIN	48j. Frau, seit 20 Jahren generalisierte Eruption mit Exazerbation und Remission.	<u>25 Jahre nach Beginn</u> treten Tumoren vom M.f.-Typ auf.
ABRAMOWITZ	Frau mit Mb. BROCC seit 1 Jahr.	Lymphome axillär und inguinal. <u>Histologie:</u> M.f.
SCHEERER	6 Fälle von Mb. BROCC, die in M.f. übergegangen seien. (Persönliche Mitteilung an KEIL)	Fall, der <u>30 Jahre nach Beginn</u> in M.f. übergegangen ist. (New York State Med. 1945, 512)

- VAN RUNCHELEN 7 Fälle von P.e.p., die als M.f. geendet haben. (Arch. Belges 1946/48)
- ORMSBY 3 Fälle von Mb. BROCC mit Übergang in lymphatische Leukämie. (Diskussion zum Problem Mb. BROCC und Retikuloze)

Die sehr eindrucksvollen Fälle von LAPIERE sollen noch kurz angeführt werden.

I. Gruppe: 6 Fälle mit P.e.p. beginnend, dann klinisch und histologisch unter dem Bild einer M.f. endend.

I. Diagnose: Mb. BROCC

II. Diagnose: M.f.

- | | |
|--|--|
| <p>1. 65j. Frau <u>nach jahrelanger P.e.p.</u></p> | <p>jetzt am linken Ellenbogen roter, stark juckender exulcerierter Tumor. Überall auf gesunder Haut (einschließlich dem Kopf, der frei von Plaques war) schießen jetzt Tumoren auf, die erst sekundär auf die Plaques übergreifen.</p> |
| <p>2. 57j. Mann, <u>seit 25 Jahren P.e.p.</u> ohne Juckreiz.</p> | <p>Seit 2 Jahren zunehmende Infiltration, Schuppung und erheblicher Juckreiz einzelner Plaques an Hals, rechtem Vorderarm und Genitale. Übergreifen auf das Gesicht, wo erstmalig Tumoren auftreten. Poikilodermie auf der Brust.</p> |
| <p>3. 55j. Mann, <u>P.e.p. seit 10 Jahren.</u></p> | <p>Unter zunehmend stärkerem Juckreiz, vermehrter Schuppung, roter Verfärbung und sichtbarer Infiltration treten Tumoren</p> |

I. Diagnose: Mb. BROCC

4. 57j.Mann, P.e.p. seit 30 Jahren mit allmählicher Ausbreitung, zwischenzeitlich Erythrodermie noch ohne Juckreiz.

5. 64j.Frau, mit typischer P.e.p. seit 40 Jahren ohne Komplikationen.

6. 45j.Frau, seit 3 - 4 Jahren P.e.p. ohne Komplikationen.

II. Diagnose: M.f.

auf bisher gesunder Haut auf. Die Plaques werden sekundär mit einbezogen.

Jetzt plötzlich unter quälendem Jucken, zunehmender Infiltration, Schuppung, dunkler Verfärbung der Plaques schießen Tumoren des M.f.-Typs auf.

Mit Auftreten eines Diabetes mellitus stellt sich starker Juckreiz ein. Exulcerationen. Exitus nach wenigen Monaten.

Seit 1 Jahr medaillonartiger erhabener Herd auf dem Abdomen neben einem typischen BROCC-Herd. Dieser stark infiltrierte Herd ist scharf begrenzt, dunkelrot, schuppt und juckt erheblich. Unter Zunahme des Juckreizes und der Infiltration greift die Veränderung auf die danebenliegenden Plaques über.

II. Gruppe: 4 Fälle, die klinisch noch das Bild der P.e.p. darbieten, histologisch aber als M.f. anzusehen sind.

7. 39j.Frau mit P.e.p. seit 12 Jahren, ausschließlich am Rumpf poikilodermieartige Veränderungen auf der Brust, passagerer Juckreiz.

Histologie: Verbreiterung der Epidermis, Retezapfen verstrichen, intraepidermale Nidscellulaires, cutanes Infiltrat mit Monozyten und typischen Mykosiszellen.

I. Diagnose: Mb.BROCQ

8. 57j.Mann, P.e.p. mit passagerem Juckreiz.

9. Patient mit P.e.p. seit 3 Jahren.

10. Patient mit P.e.p. seit 15 Jahren ohne Juckreiz.

II. Diagnose: M.f.

Histologie: Hyperkeratose und Acanthose, vasculäre Neubildungen mit Schwellung der Endothelzellen, lympho-histiocytäres Infiltrat einer beginnenden M.f.

Histologie: Zeichen beginnender M.f. Intraepidermale Zellnester aus Leukozyten, typisches cutanes Infiltrat.

Klinisch aber Jahre darauf noch kein Hinweis für M.f.

Histologie: wie in Fall 9.

An dieser Stelle sei nun über das Krankengut der Bonner Hautklinik berichtet. Es handelt sich dabei um insgesamt 28 Fälle. In 4 Fällen wurden anfangs ein Mb.BROCQ diagnostiziert. Die Diagnose M.f. ist jedoch jetzt als hinreichend gesichert anzusehen. In 7 Fällen bestehen zwar gewisse Hinweise für M.f., die aber zur Sicherung der Diagnose kaum ausreichen, sodaß zunächst an der Diagnose Mb.BROCQ festgehalten werden soll.

Diese insgesamt 11 Fälle machen die Schwierigkeiten deutlich, die hinsichtlich einer Differentialdiagnose zwischen Mb.BROCQ und den Vorstadien der M.f. entstehen können. Auf die weitere Darstellung von 17 Fällen typischer BROCQ'scher Krankheit wird verzichtet, da hier auch histologisch kein Hinweis für M.f. besteht. Das histologische Bild entspricht in diesen Fällen den uncharakteristischen Veränderungen, die man bei einer chroni-

schen Dermatitis ebenfalls finden kann. Bei der Darstellung der Fälle halten wir zur Wahrung der Übersichtlichkeit folgende Gliederung ein. Nachdem kurz auf die Vorgeschichte eingegangen worden ist, werden Untersuchungsbefunde samt der erhobenen Laborbefunde beschrieben. Es folgt die Beschreibung der Histologie und schließlich eine zusammenfassende Beurteilung.

b) Fälle der Bonner Klinik:

Fall Polykarp W., 50 Jahre, Kaufmann.

1960 Unterschenkelamputation links wegen Tbc des Sprunggelenkes. Wiederholte Impfung mit Tetanus-Serum, dabei einmal Schock. Seit einigen Jahren leichter Diabetes mellitus. Seit 20 Jahren umschriebene Hautveränderungen, in der Reihenfolge am Gesäß, Nabelregion, Leistenbeuge und Achselhöhle unter heftigem Juckreiz auftretend.

Befund: Jetzt außerdem Oberarminnenseite und besonders stark untere Anteile des Rumpfes, Oberschenkel und Waden mit großen konfluierenden Plaques besetzt. Kopf, Hals und Füße frei. Zustand objektiv progredient. Flecke konfluierend, teils rund, oval, teils serpiginös, scharf begrenzt, gering infiltriert, trocken, Farbe wechselnd von gelblich-blassrot bis burgunderrot. Schuppung gering, festhaftend, pityriasi-form. Lymphknoten axillär und inguinal, bohngroß. Allgemeinbefinden gut. Blutbild: Eosinophilie, Elektrophoresediagramm o.B.

Histologie: 1957 Degenerationserscheinungen im Rete, Spongiose, vereinzelt PAUTRIER'sche Mikroabszesse. In der Cutis mäßige perivasculäre Infiltrate, polymorph, aus Lymphozyten, Mastzellen und Eosinophilen bestehend, auf den subpapillären Plexus beschränkt. Erweiterung und Vermehrung der Kapillaren.

1964 in der Epidermis Spongiose und Acanthose. Das Rete streckenweise aufgelöst, teilweise abgehoben. Degenerationserscheinungen zunehmend. Jetzt überall PAUTRIER'sche Mikroabszesse. Das coriale Infiltrat polymorph, perivasculär angeordnet, auf obere Anteile des Coriums beschränkt. Kapillaren und Lymphspalten erweitert.

Beurteilung: Heftiger Juckreiz, wechselnde, teils tiefrote Verfärbung einzelner Herde, axillär und inguinal vergrößert, bohnen-große Lymphknoten, Eosinophilie im Blutbild, histologisch zunehmende epidermale Degeneration mit Acanthose und PAUTRIER'schen Mikroabszessen sowie das polymorphe Infiltrat im oberen Corium entsprechen dem Bild einer M.f. Es handelt sich demnach um eine langsam progredient verlaufende M.f., die sich in etwa 20 Jahren zu dem derzeitigen Befund entwickelt hat.

Fall Heinz K., 32 Jahre, Bergmann.

1955 Auftreten von kleinen roten Flecken am Oberarm, Ausbreitung auf Oberschenkel und Hüften, damals noch ohne Juckreiz. Jetzt Juckreiz bei Wärme, Brennen der Haut bei Kälte und beim Baden, Beeinträchtigung des Schlafes.

Befund: 1964 guter Allgemeinzustand. Befall der Extremitäten, besonders der Oberarme und Oberschenkel, Hüfte, Gesäß und

Genitale mit flächenhaften, hellroten- bis handtellergrößen, leicht infiltrierte, unscharf begrenzten Plaques mit feinelamellöser Schuppung. Lymphknoten inguinal bohngroß.

Histologie: Fleckförmige Parakeratose, mäßige Acanthose und Spongiose, z.T. bis zur Bläschenbildung. Epithelleisten teilweise plump, etwas abgeflacht. Das Rete stellenweise degeneriert. In der Cutis Diapedesisblutungen aus maximal dilatierten Kapillaren. Im oberen und mittleren Corium dichtes, monomorphes Infiltrat aus Lymphozyten, Fibroblasten und Leukozyten.

Beurteilung: Der starke Juckreiz, die Lymphknotenbeteiligung, der ungewöhnliche Befall des Penis, die Diapedesisblutung aus maximal dilatierten Kapillaren und die starken degenerativen Zellveränderungen in der Epidermis zusammen mit dem dichten corialen Infiltrat entsprechen dem Bilde einer langsam progressiven M.f.

Fall Herbert R., 21 Jahre, Hilfsarbeiter.

Der Patient hat wiederholt Furunkulose durchgemacht. 1957 an den Unterarmen und Unterschenkeln Auftreten von roten, gering juckenden Herden, nach vergeblicher Therapie Ausbreitung auf Oberarme und Oberschenkel. 1961 nach 3-maliger fraktionierter Röntgenbestrahlung mit je 150 r vorübergehende Besserung, dann weitere Ausbreitung und Exazerbation.

Befund: Jetzt Befall der Arme und Beine, besonders an den Innenseiten, auch Handrücken und Gelenke großflächig befallen, ebenso die Interdigitalräume der Hände (Pilznachweis negativ). Der Rumpf nur gering betroffen. Bemerkenswert 3 fingerförmige

Plaques auf dem Boden eines angeborenen Naevus flammeus des Rückens. Kopf, Hals, Handteller und Fußsohlen sind frei. Die Plaques handtellergroß, konfluierend, scharf begrenzt, mit wachsartigem Glanz von gelblich rötlicher Farbe, im Bereich des Unterarmes und Handrückens tiefrot, lichenifiziert und infiltriert. Schuppung fehlend oder gering. Anordnung asymmetrisch. Erbsgroße, indolente, gut verschiebbliche Lymphknoten inguinal. Ausgesprochener Juckreiz, Laborwerte normal.

Nebenbefunde: Naevus flammeus lateralis (Rücken links).

Phimose, Fußmykose (stark positive Trichophyitinreaktion 1 : 1000), Erythrasma in der Leiste (Nachweis von *Nocardia minutissima*).

Histologie: Vereinzelte parakeratotische Bezirke. Relativ plumpzapfige Acanthose, darüber Spongiose. Die Epidermis lymphocytär infiltriert. Im Rete PAUTRIER'sche Mikroabszesse. In der Cutis Oedem des Papillarkörpers, polymorphes Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten, Mastzellen und Plasmazellen. Infiltrat scharf begrenzt, auf obere und mittlere Cutis.

Beurteilung: Chronisch progredienter Verlauf. Polymorphie, tiefrote infiltrierte Herde an den Unterarmen, PAUTRIER'sche Mikroabszesse sowie das polymorphe, coriale Infiltrat sprechen für eine M.f.

Fall Rudolf P., 51 Jahre, Organist.

Diabetes mellitus in der Familie. Abgeheilte Tbc beim Patienten.

Befund: Seit 1960 rote, stark juckende und brennende Flecke

an Unterarmen, Nacken und Rücken mit weiterer Ausbreitung auf den Stamm. 1961 besonders stark Ellenbogen und - beugen, Nacken, Beine und Stamm mit scharf begrenzten, roten, infiltrierten, erhabenen bis zu handtellergrößen, stark schuppenden Erythemen besetzt. Lichenifikation und Kratzeffekte nachweisbar. Lymphknoten nuchal, axillär und inguinal haselnußgroß, nicht verbacken. Abklingen der Erscheinungen bis auf Resterytheme nach Röntgenbestrahlung.

Histologie: 1961 außer Acanthose und Spongiose auch kleine Zellenester im Rete. In der Cutis bandförmige und perivasale Infiltrate aus Lymphozyten, Bindegewebszellen, Monozyten, vereinzelt Plasmazellen und Mastzellen.

Befund 1964: Nach kurzer Remission wieder Exazerbation der Erscheinungen. Diese jetzt nach 3 Jahren noch unverändert. Allgemeinzustand gut. Kein Schwächegefühl, kein Gewichtsverlust. Laborwerte einschließlich Blutbild, Elektrophoresediagramm und Blutzucker normal.

Histologie: 1964 überwiegend ortho- stellenweise parakeratotische Schuppung. Plumpzapfige Acanthose, intra- und interzelluläres Oedem. Stratum basale lymphocytär infiltriert, stellenweise aufgelöst. In der Cutis polymorphe, ziemlich dichte bandförmige Infiltrate.

Nebenbefunde: Candidasis der Mundwinkel, Erythrasma.

Beurteilung: Die tiefroten Farbe einzelner Plaques, die wechselnd starke Infiltration, die starke Schuppung, der ständige Juckreiz und die vergrößerten Lymphknoten mit der zunehmenden Verdichtung des Infiltrates sprechen für M.f.

Bei den nun folgenden Fällen handelt es sich um solche, wo nur gewisse Anhaltspunkte auf M.f. hindeuten, das Bild insgesamt aber der BROCCQ'schen Dermatose entspricht.

Fall Markus B., 62 Jahre.

Der Patient an Hypertonie, Diabetes mellitus (mittelschwer) und Schizophrenie erkrankt. 1960 Beginn mit Befall von Brust und Achsel, darauf weitere Ausbreitung auf Hals und Perigenitale. Befund: Weitere Ausbreitung inform diffuser, teils scharf begrenzter, hochentzündlicher, über das Hautniveau erhabener Erytheme. Lichenifikation, Kratzeffekte, haselnußgroße Lymphome in der Leiste. Biopsie wird abgelehnt. Die Diagnose Mb. BROCCQ wird aufgrund des klinischen Bildes gestellt.

Fall Hugo P., 46 Jahre, Arbeiter.

Seit 1962 Rötung und Juckreiz am Oberschenkel und Leiste, besonders nach dem Waschen beobachtet. Nach Angaben des Patienten Ausbreitung auf den ganzen Körper unter zunehmendem Juckreiz und Beeinträchtigung des Schlafes.

Befund: Extremitäten, Rumpf, Hals und Gesicht befallen, der behaarte Kopf frei. Gelblich rote, an den abhängigen Partien mehr livid-bläuliche, zahlreiche bis zu kleinhandtellergröße, konfluierende, polycyclische, teils unscharf begrenzte Herde mit geringer, festhaftender, kleieförmiger Desquamation.

Elektrophoresediagramm: Albumine vermindert, Beta-Globuline vermehrt. Verlauf: Besserung im Winter (Borkum sei ihm gut bekommen). Hitze erzeuge Brennen der Haut.

Hautveränderungen erweisen sich als refraktär auf Röntgenbestrahlung.

Nebenbefund: Onychomykose (mit Griseofulvin und Entfernung der Zehennägeln behandelt). Dupuytren'sche Kontraktur.

Histologie: Plumpzapfige, keulenförmige Acanthose, Spongiose bis zur Bläschenbildung, vereinzelt Lymphozyten in der Epidermis. In der Cutis lymphohistiocytäres, streifenförmiges, teils perivassales Infiltrat mit Vorkommen von Plasmazellen.

Hinweise für M.f.: Befall von Hals und Gesicht, passagerer Juckreiz, Plasmazellen.

Fall Nikolaus R., 53 Jahre, Maschinist.

Beginn der Hautveränderungen 1951 an der Leiste. Darauf Ausbreitung auf Waden, später auf Flanken, Oberschenkel, Oberarme, Bauch und Gesäß.

Befund von 1951: Die Herde damals leicht erhaben, lichenifiziert, halbringförmig von gelblich-bräunlichen Säumen umgeben. Geringe Schuppenbildung.

Histologie: Schmalzapfige Acanthose, Spongiose, ganz vereinzelt intraepidermale Zellnester.

Befund: Im Juli 1964 Abheilung bis auf Resterytheme. Nur an den Waden noch vereinzelte gelblich-rote, z.T. scharf begrenzte, handtellergröße Plaques. Nach Angaben des Patienten regelmäßige Exazerbationen im Winter.

Histologie: Schmalzapfige Acanthose, Spongiose, vereinzelt intraepidermale Epithelnester. In der Cutis deutlicher Rückgang des Infiltrates gegenüber ersten Befunden. Das Infiltrat scharf be-

grenzt, auf obere Cutisanteile beschränkt, aus Lymphozyten, Leukozyten, Fibroblasten und Plasmazellen zusammengesetzt. Hinweise auf M.f.: Zellnester und Plasmazellen.

Fall Otto S., 35 Jahre, Bergmann.

Eine Schwester und ein Kind hautkrank. Bei dem kräftigen jungen Mann Veränderungen seit 1957 mit braunen Flecken am linken Unterschenkel beginnend und innerhalb von 2 Jahren Ausbreitung auf Arme, Beine und Brust. 1962 an Stamm und Extremitäten markstück- bis handtellergröße, blass-braune, schuppige Erytheme. 1964 Befall der Extremitäten und des Gesichts (linkes oberes Augenlid, Ohrmuschel). Zeitweise angeblich auch Befall des behaarten Kopfes mit Haarausfall, jetzt nicht mehr sichtbar. Am Stamm Abheilung sämtlicher Plaques unter natürlicher Sonne, Patient pessimistisch, da Exazerbation regelmäßig im Winter.

Befund: An den Beinen großflächige, gelbliche bis bläulich-livide Erytheme mit geringer Schuppung, unscharf begrenzt, symmetrisch angeordnet, ohne Juckreiz. Elektrophorese: Beta- und Gamma-Globulinvermehrung.

Histologie: Fleckförmige Parakeratose, keulenförmige Acanthose, Retezapfen, vereinzelt Lymphozyten in der Epidermis. Die Cutis mit polymorphem Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten und Retikulumzellen, perivasal angeordnet.

Hinweise für M.f.: Atypische Lokalisationen, polymorphes Infiltrat.

Fall Johann L., 51 Jahre.

Seit 10 Jahren vorwiegend am Rumpf blassgelbe Flecken, periumbilical beginnend. In den Flanken entsprechend den Spaltlinien der Haut, blassgelbe, fingerförmige Fortsätze, Leopardenhaut. Gesäß und Extremitäten kaum befallen. Juckreiz bei Wetterumschlag. Albumine erniedrigt, Gamma-Globuline erhöht. Histologie: Fleckförmige Parakeratose, Acanthose der Retezapfen, inter- und intrazelluläres Oedem. Intraepidermale Infiltration z.T. bis zur Bildung kleiner Zellnester. Beträchtliches Oedem des Papillarkörpers, Kapillaren dilatiert. Im Stratum papillare sehr dichtes Infiltrat. Hinweise für M.f.: Juckreiz, kleinere intraepidermale Zellnester und dichtes Infiltrat.

Fall Helmut K., 48 Jahre, Polizeirat.

Seit 3 Jahren (1961) rote Flecken zuerst an Oberarminnenseiten, dann auch an Oberschenkeln und Waden (hier besonders stark). Der Rumpf frei. Keine Prädisposition für Beuge oder Streckseiten. Die Herde münzen- bis handtellergrößer, oval, teilweise konfluierend. Begrenzung teilweise scharf, teilweise unscharf, symmetrische Anordnung. Die Farbe gelblich rötlich, die Oberfläche trocken, runzelig mit dünner, festhaftender Schuppe. Der Patient bei sehr gutem Allgemeinbefinden. 1964 die Herde gegenüber dem Beginn abgeblasst. Albumine vermindert, Gamma-Globuline etwas vermehrt.

Nebenbefund: Interdigitale Fußmykose.

Histologie: Plumpzapfige, keulenförmige Acanthose des Rete.

Vereinzelt intraepidermale Zellansammlungen. In der oberen Cutis lymphohistiocytäres, monomorphes Infiltrat, besonders perivascularär angeordnet.

Hinweise für M.f.: Kleine Zellnester.

Fall Luise F., 54 Jahre.

Seit 1958 blatt- und bandförmige, gelblich-rote, schuppige Erytheme am gesamten Rumpf und beiden Oberschenkeln.

Histologie: Vereinzelt parakeratotische deckelförmige Schuppung, teils schmalzapfige, teils plumpzapfige Acanthose, Spongiose mit intra- und interzellulärem Oedem, vereinzelt Zellansammlungen im Rete nachweisbar. In der Cutis Kapillaren dilatiert, Lymphspalten erweitert, das Infiltrat auf obere Cutisanteile beschränkt, aus lymphohistiocytären Elementen bestehend.

Hinweise für M.f.: Relativ dichtes Infiltrat, kleine Zellnester.

6. Besprechung der Ergebnisse

Die von bedeutenden Dermatologen vertretenen Ansichten bezüglich der Stellung beider Dermatosen - Morbus BROcq und M.f. - zueinander, sind nicht auf einen Nenner zu bringen und bewegen sich zwischen zwei Extremen:

Nach der Ansicht von McCARTHY haben Mb. BROcq und M.f. nichts miteinander zu tun und sind von Anfang an scharf zu trennen. Dabei kommt es zu dem Ergebnis, daß Mb. BROcq niemals in M.f. oder Lymphoblastom übergeht, anderenfalls ist die Diagnose falsch gestellt oder voreilig ohne genaue histologische Untersuchung erfolgt. McCARTHY ist nach histologischen Studien großer Serien von Fällen der Ansicht, daß es kein unspezifisches Stadium der M.f. gibt und aus der Histologie eine M.f. I als solche hinreichend diagnostiziert werden kann.

Auf der anderen Seite steht KEIL mit seiner Meinung, wenn er sagt: Mb. BROcq geht nach einer gewissen Zeit, wenn die Patienten lange genug überleben, immer in M.f. über. Die BROcq'sche Dermatoze stellt demnach eine prognostisch besonders günstige Verlaufsform der M.f. dar. Denn die endgültige Transformation in M.f. dauert meist Jahrzehnte und die Mehrheit der Patienten mit Mb. BROcq erlebt die Manifestierung der M.f. schließlich doch nicht, weil sie vorher aus anderer Ursache sterben. LAPIERE steht der Ansicht von KEIL nahe, wenn er feststellt, daß Mb. BROcq in jedem Falle den Keim der M.f. in sich trägt. Beide Dermatosen sind Stadien einer Krankheit: Mb. BROcq ist das Stadium der

Hyperergie und M.f. das Stadium der Anergie. Die Anergie ist als Ursache und nicht als Folge der M.f. anzusehen. Sie kann im Gefolge einer Schwächung der Resistenz und Abwehrlage durch interkurrente Infekte, Tuberkulosen, Endocrinopathien oder hohen Alters auftreten. Dazu demonstriert er einen eindrucksvollen Fall (s.o.)

GOUGEROT und andere französische Dermatologen ROLLIER, MILIAN, ROUX und WÖRRINGER sind der Ansicht, daß die Differentialdiagnose zwischen Mb. BROCC und M.f. weder klinisch, noch histologisch getroffen werden kann. Sie formulieren folgende Hypothese:

1. Beide Dermatosen haben dieselbe Pathogenese. Mb. BROCC stellt den Beginn und M.f. die Endphase ein- und derselben Krankheit dar.

2. M.f. kann sich - wie das Epitheliom aus präepitheliomatösen Veränderungen - aus prämykotischen Veränderungen entwickeln.

Eine davon ist die BROCC'sche Krankheit.

Nach CIVATTE ist eine Transformation von Mb.BROCC in M.f. zwar selten, aber möglich, derart daß Mb. BROCC die leichte und M.f. die schwere Verlaufsform ein- und derselben Krankheit darstellt.

Versteht man unter dem Begriff "Prämykose" außer den beiden Vorstadien der M.f. in engerem Sinne auch jede Dermatose, die einer M.f. vorausgehen kann, so ist die Parapsoriasis mit 5 - 6 % die häufigste Prämykose (STÜTTGEN). MONTGOMERY kann unter 150 Fällen von M.f. 6 Fälle mit prämykotischer P.e.p. und L.v. eruieren. HEITE stellt in einer Tabelle 134 " prämykotische Dermatosen " zusammen.

So bestand in:

21 Fällen	gleichzeitig	Lues
11 Fällen	"	Psoriasis vulgaris
9 Fällen	"	Ekzem
6 Fällen	"	Parapsoriasis
6 Fällen	"	Lichen ruber planus
5 Fällen	"	Lupus vulgaris

Bei der relativen Häufigkeit von Lues, Psoriasis vulgaris und Ekzem ist eine zufällige Koinzidenz mit M.f. durchaus gegeben. DEGOS allerdings ist der Ansicht, daß Psoriasis vulgaris direkt in M.f. übergehen kann. Er kann dazu auf insgesamt 21 Beobachtungen, davon 8 eigene verweisen. Und zwar begünstigen, so meint er, chronische Dermatosen, wie Parapsoriasis, Psoriasis vulgaris, Ekzem und die dabei angewandte lokale Medikation eine Zellproliferation, die schließlich auf M.f. oder eine Retikulo-lose hinauslaufen kann. BERGGREEN seinerseits hält ein Zusammen- treffen der sehr häufigen Psoriasis vulgaris mit der seltenen M.f. für eine reine Zufälligkeit. Nach HEITE ist Parapsoriasis aber so selten und M.f. ebenfalls, daß von einem zufälligen Aufeinanderfolgen hier nicht die Rede sein kann. Entweder geht also Parapsoriasis in M.f. über oder es liegt ein diagnostischer Irrtum vor, da beide Dermatosen sich täuschend ähneln können. Nach LAPIERE ist eine sich auf P.e.p. aufpflanzende M.f. keine Seltenheit. Von seinem Krankengut (24 Fälle mit P.e.p.) boten 6 Patienten nach Jahren schon klinisch das Bild der M.f. dar. Bei der histologischen Untersuchung mußte er 4 weitere Fälle

der M.f. zuordnen und kam dann zu einer Relation von 10 Fällen mit M.f. auf insgesamt 24 Fälle mit P.e.p. (40 %). Er mußte aber eingestehen, daß in zwei Fällen, in denen er aus der Histologie auf die Diagnose M.f. kam, ihm die spätere Entwicklung nicht Recht gab. DEGOS kann in 55 Fällen mit Mb. BROCCQ, wo klinisch Hinweise für M.f. bestanden (Juckreiz 33 mal, davon 6 mal sehr stark, Infiltration 14 mal, Figurierung 22 mal, Einschluss von Inseln gesunder Haut 16 mal) nur in 3 Fällen eindeutig die Diagnose M.f. stellen.

Wir konnten in 4 von 28 Fällen mit Mb. BROCCQ bei weiterer Beobachtung die Diagnose M.f. stellen. Über das Alter der Patienten bei Beginn der BROCCQ'schen Erkrankung können wir aus unserem Krankengut folgende Angaben machen:

Beginn mit:	20 - 35 Jahren	8 Fälle
	40 - 49 Jahren	7 Fälle
	50 - 59 Jahren	5 Fälle
	60 - 75 Jahren	4 Fälle

Die Dermatoze bestand bis zur letzten Untersuchung bei diesen Patienten insgesamt in:

1 Fall	7 Monate
5 Fällen	2 Jahre
9 Fällen	3 - 5 Jahre
5 Fällen	6 - 10 Jahre
3 Fällen	11 - 15 Jahre
1 Fall	20 Jahre

DEGOS konnte über die Dauer der BROCCQ'schen Dermatose in den von ihm selbst beobachteten Fällen folgende Angaben machen:

11 Fälle	weniger als 5 Jahre
18 Fälle	5 - 10 Jahre
14 Fälle	10 - 15 Jahre
9 Fälle	15 - 30 Jahre
3 Fälle	30 Jahre

Nimmt man an, daß Mb. BROCCQ in M.f. übergehen kann, so ist die Frage der Zeit bis zur endgültigen Transformation in M.f. bedeutend.

Von 14 Fällen der Literatur, die oben dargestellt sind, kam es dabei zur Transformation in:

1 Fall	nach	Monaten
4 Fällen	nach	4 Jahren
2 Fällen	nach	7 Jahren
2 Fällen	nach	10 - 15 Jahren
5 Fällen	erst nach mehr als	20 Jahren,

davon nach 22 Jahren im Fall GOUGEROT/BURNIER, nach 24 Jahren im Fall SEVIN, nach 25, 30 und 40 Jahren in Fällen von LAPIERE. Dabei lag das Alter der Patienten bei Auftreten von Tumoren in 2 Fällen zwischen 15 - 20 Jahren, 8 Fällen zwischen 20 - 39 Jahren,

3 Fällen	zwischen 40 - 59 Jahren
1 Fall	zwischen 60 - 75 Jahren.

Daraus ergibt sich nicht mehr, als dass die Entwicklung einer M.f. auf Mb. BROCC im allgemeinen lange Zeit beansprucht, wenn man eine Transformation annimmt. Oder handelt es sich nicht in allen Fällen doch um besonders protrahiert verlaufende Formen der M.f., die sich jahrelang hinter einer BROCC'schen Dermatoze verborgen haben?

Hier soll jetzt eine differentialdiagnostische Betrachtung zwischen Mb. BROCC und M.f. folgen. In diesem Zusammenhang interessieren vor allem folgende Fragen:

Ist klinisch oder histologisch eine eindeutige Differentialdiagnose zwischen Mb. BROCC und M.f. überhaupt möglich?

Ist eine Transformation des Mb. BROCC in eine M.f. zu beweisen?

Wenn ja, ist sie ein häufiges oder seltenes Ereignis?

Kann die BROCC'sche Krankheit als nosologische Einheit aufgefaßt werden?

Da immer wieder Fälle einer Umwandlung der BROCC'schen Dermatoze in M.f. beschrieben wurden, war es seit jeher das Bestreben, Kriterien zu erarbeiten, die vom klinischen und histologischen Bild her eine Differentialdiagnose zwischen beiden Dermatosen zu stellen gestatten. Von vornherein muß betont werden, dass die klinischen Hinweise mit Zurückhaltung zu bewerten sind. Es sind: Allgemeinbefinden, Juckreiz, Remissionen und Exazerbationen, Lokalisation, Beteiligung der Hautanhangsgebilde, Annahme eines dunkelroten Farbtones, Lymphknotenvergrößerung, Neigung zu Aus-

breitung und Konfluenz. Zunehmende gröbere, weißlich lamellöse Schuppung. Erythrodermie, Poikilodermie, positiver Röntgentest, Auftreten von Tumoren und Exulcerationen. Blutbild und Elektrophoresediagramm.

Das Allgemeinbefinden ist bei Mb. BROCC ausgesprochen gut. Die Patienten verfügen über eine robuste Gesundheit. Bei M.f.-Kranken ist das Allgemeinbefinden deutlich beeinträchtigt, in vielen Fällen zunächst aber noch ausgezeichnet, sodaß kaum ein Wunsch nach Therapie besteht, obwohl schon Tumoren aufgetreten sind (PINKUS, ARNDT). Leistungsknick, Schwächung der Resistenz und Abwehrlage und Gewichtsverlust werden bei M.f. beobachtet und können einen diagnostischen Hinweis geben. Juckreiz als Symptom ist von großer, wenn auch nicht immer ausschlaggebender differentialdiagnostischer Bedeutung. So fehlt er in der überwiegenden Mehrheit von Fällen mit BROCC'scher Dermatose und ist bei M.f. meist vorhanden. Juckreiz kann also insofern ein ungünstiges Zeichen sein, als er der Manifestation einer M.f. vorausgeht. Es sei aber bemerkt, daß dieses Symptom bei M.f. auch fehlen kann, wie in Fällen von ARNDT und MONTGOMERY. SEEBERGER, (Tübingen) vermißt in 7 von 18 Fällen mit M.f., STENZEL, (Jena) in 3 von 13 Fällen jeglichen Juckreiz. Auch JULIUSBERG, GOUGEROT und RIECKE demonstrieren Fälle mit M.f. ohne Juckreiz. Leichter passagerer Juckreiz, besonders abends beim Ausziehen oder nach dem Bad wird sehr häufig angegeben, in den von uns beobachteten BROCC-Fällen

13 mal. Bei unseren 4 Patienten mit M.f. bestand heftiger, jedoch nicht konstanter Juckreiz, in 2 Fällen mit zeitweise ganz erheblicher Beeinträchtigung des Schlafes. DEGOS stellt bei 55 BROCC-Fällen, davon 3 mit Übergang in M.f., 27 mal geringen episodischen Juckreiz und 6 mal starken permanenten Juckreiz fest. Einige Autoren verweisen auch darauf, daß diejenige Verlaufsform der M.f., die sich auf Mb. BROCC aufpflanzt, wenig oder garnicht juckt.

R e m i s s i o n u n d E x a z e r b a t i o n e n . Hier muß man differenzieren zwischen Remissionen und Exazerbationen: 1. in jahreszeitlichem Intervall, 2. in kurzem Intervall, 3. nach therapeutischer Beeinflussung (Sonne, Rohkost, Cortisongaben) und chronisch verlaufenden Fällen ohne Remissionen und Exazerbationen. Als sehr verdächtig kann nur das Auf und Ab im klinischen Bild, d.h., Remission und Exazerbation in kurzem Intervall angesehen werden (GOUGEROT und CHWATT). Dem stimmt auch RIECKE zu, wenn er sagt, daß die Launenhaftigkeit und Tendenz zu spontaner Rückbildung die BROCC'sche Krankheit in nahe Beziehung zur M.f. bringt. MONTGOMERY sah nur 1 mal bei 20 Fällen Abheilung, 5 mal Remissionen im Frühling. In 3 BROCC-Fällen beobachteten wir geringgradige Remission im Sommer und Exazerbation im Winter, in einem Fall umgekehrt Exazerbation im Sommer und Remission im Winter. Resterytheme sahen wir 3 mal, aber zu vollständiger Abheilung war es in keinem Fall gekommen. Nach Ansicht der meisten Autoren spricht das in hohem Maße gegen die Diagnose Mb. BROCC. Der chronische Verlauf und das Fehlen jeglicher Remissionen wird schon von BROCC als besonders

Charakteristisch für diese Dermatoze herausgestellt. Als atypische Lokalisation für Mb. BROCC, dagegen aber charakteristisch für M.f. gelten: Der Befall des behaarten Kopfes, des Gesichtes, der Handteller, der Fußsohlen, des Genitale und Schleimhautbeteiligung. Wir beobachteten Befall des behaarten Kopfes und des Genitale in 2 Fällen von M.f. In allen anderen Fällen stellten wir keine atypischen Lokalisationen fest, auch die Schleimhäute waren in keinem Fall beteiligt. Schleimhautbeteiligung ist bisher für die BROCC'sche Krankheit nur einmal an der Portio vaginalis beschrieben worden (LANDESMANN, EINOCH). In unseren Fällen mit BROCC'scher Dermatoze galten die Lokalisationen als typisch. So traten in 18 Fällen Plaques zuerst an den Extremitäten, besonders deren Innenseiten und Waden auf. Nur in 6 Fällen war der Rumpf frei bei ausschließlichen Befall der Extremitäten. Lokalisation am Rumpf, besonders an den Flanken ist ja für Mb. BROCC ganz charakteristisch.

Beteiligung der Hautadnexe (Haarausfall, Nageldystrophie) kommt bei Mb. BROCC nicht vor, wohl aber bei M.f. und stellt deshalb ein prognostisch ungünstiges Zeichen dar. Befall des behaarten Kopfes beobachteten wir bei einem Patienten mit M.f. Sonst in keinem weiteren Fall. Dunkelroter Farbton oder Verfärbung. Die Farbe der Herde reicht bei Mb. BROCC von gelblich über blassrötlich bis hinüber zu einer leicht bräunlichen Tönung. An den abhängigen Partien kommt dazu ein leicht livider Einschlag. Tiefrote Verfärbung einzelner Plaques, burgunderroter (KISSMEYER) oder braunroter Farbton (GOUGEROT) werden oft als sicherer Hinweis

für M.f. bewertet, ganz besonders dann, wenn der Farbumschlag nur einige wenige Herde betrifft. Nur ganz selten kann sich auch ohne Änderung des Farbtones auf gelblichen Plaques eine M.f. entwickeln (JULIUSBERG). In 3 Fällen konnten wir tiefroste, aber nicht immer einheitliche Verfärbung einzelner Plaques feststellen. Es handelt sich hier um M.f.-Fälle. L y m p h k n o - t e n v e r g r ö ß e r u n g kann vielfältiger spezifischer und unspezifischer Natur sein. Für eine Differentialdiagnose zwischen Mb. BROCC und M.f. können Lymphome allein nicht, wohl aber im Verein mit anderen Hinweisen dienen (CHWATT, CIVATTE). Anders beurteilen KEIL und NANTA eine Lymphknotenbeteiligung, wenn sie sagen, daß diese als spezifisch oder sekundär, etwa im Sinne eines Abtransportes von Zelldetritus anzusehen ist. Lymphome gehören zur M.f. In allen 4 Fällen mit M.f. palperten wir erbs-bohnengroße Lymphknoten teils axillär, teils inguinal, indolent und gut verschieblich. N e i g u n g z u A u s - b r e i t u n g u n d K o n f l u e n z ist an dem Zusammenfließen der Plaques und der polycyclischen Begrenzung erkennbar (8 Fälle). Dieses Symptom spielt besonders im Zusammenhang mit anderen Erscheinungen, wie zunehmende Infiltration, Figurierung, schubweise Ausbreitung und kurzzeitigen Remissionen eine Rolle und spricht dann eher für eine M.f.

Z u n e h m e n d e, g r ö ß e r e, w e i ß l i c h - l a m e l l - l ö s e S c h u p p u n g ist besonders von SAMMON und GOUGE-ROT bei M.f. beobachtet worden. Die Schuppung war in den von uns beobachteten Fällen zumeist geringfügig, kleieförmig, zentral festhaftend und transparent, fehlte aber häufig auch ganz.

Ein Patient klagt über stärkere Abschuppung abends und morgens, ein anderer vor allem nach Anstrengungen und Belastungen. Beide Fälle gehörten zur BROCCQ'schen Dermatoze. Erythrodermie konnten wir nicht beobachten. Sie kann aber dem Tumorstadium der M.f. den Weg bahnen (Fälle von LAPIERE, GADRAT, JULIUSBERG). In dem Fall von GADRAT ging die Erythrodermie dem Tumorstadium der M.f. um 5 Jahre voraus. Im Fall von JULIUSBERG ging die prämykotische Erythrodermie erst Jahre später ohne Juckreiz in M.f. über.

Poikilodermie. Die Diagnose M.f. kann mit Sicherheit gestellt werden, wenn zwischenzeitlich eine Poikilodermie auftritt (CHWATT). Sie wird ja garnicht selten als charakteristische Begleiterscheinung bei M.f. beobachtet. Poikilodermie ist kein eigenständiges Krankheitsbild - ausgenommen die connatale Form, die mit multiplen Mißbildungen einhergeht - sondern ein Syndrom, das im Gefolge vieler Krankheiten auftreten kann (Lymphoblastom, Lymphogranulom, Lupus erythematoses, Lues III, Dermatomyositis und Lichen variegatus). Von Poikilodermie sprechen wir, wenn Atrophie, Pigmentverschiebungen im Sinne von Hyper- und Depigmentierungen, oft viteligoartig zusammen mit Teleangiektasien vorkommen. Poikilodermie tritt auch gerne als Zwischenstadium einer M.f. auf, und zwar bedingt durch die eigentümliche Neigung der M.f. zur Abheilung und Atrophie (CHWATT). Bei insgesamt 10 Fällen von Poikilodermie sah SAMMON 4 mal M.f., 5 mal andere Retikulosen und 1 mal Leukämie im Gefolge.

Röntgentest. Die Hauterscheinungen bei Mb. BROCCQ reagieren nicht auf Röntgenoberflächenbestrahlung. Tritt unter dieser Behandlung eine Abblassung der Plaques ein oder verschwinden sie ganz, dann spricht das nach CHWATT für M.f. Wenn auch nach KEIL eine fehlende Röntgensensibilität (negativer Röntgentest) M.f. nicht unbedingt ausschließt.

Zunehmende Infiltration mit Auftreten wallartig prononcierter Ränder. Tumoren und Exulcerationen, Figurierung (DEGOS). Diese Symptome sind beweisend für die Diagnose M.f. Tumoren treten gerne primär an solchen Lokalisationen auf, die bei Mb. BROCCQ frei sind. Nach derartigen atypischen Lokalisationen bei Mb. BROCCQ ist daher zu fahnden. Die Tumoren treten in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit im Gesicht, an den Oberschenkeln, Unterarmen, Waden und Abdomen auf. Nach LAPIERE bilden sich die Tumoren niemals primär auf den BROCCQ-Plaques, sondern daneben und greifen dann erst sekundär auf die Herde über. GOUGEROT und CARPENTIER sahen im Gegensatz dazu die Tumoren immer auf den Plaques entstehen.

Das Blutbild kann keinen sicheren Hinweis für eine Transformation in M.f. geben (CHWATT). In manchen Fällen werden eine Anämie und Eosinophilie beobachtet. Eosinophilie wird in einem höheren Prozentsatz bei M.f. angetroffen, kann aber andererseits auch vermißt werden. Wir fanden nur in einem Fall mit M.f. geringe Eosinophilie (5%).

Dysproteinämie zeigten 10 Patienten mit Mb. BROCCQ. Dabei war der Gesamtproteinwert aber normal. In 6 Fällen bestand

geringe Hypalbuminämie, in 3 Fällen mit Beta-Globulinvermehrung und in 8 Fällen mit Gamma-Globulinvermehrung. In einem Fall von Mb. BROcq beschreibt LEINBROCK eine Hypalbuminämie (48,2 %) bei inverser Gamma-Globulinerhöhung (31,4 %) und normalem Gesamtproteinwert. Bei der Kontrolle nach einem Jahr war das elektrophoretische Bild unverändert.

Die M.f. führt zu Dysproteinämie, wobei vor allem die Albumine vermindert sind (LEINBROCK). Das Gesamtprotein ist dabei meist normal. In den 4 von uns beobachteten Fällen war keine Dysproteinämie zu beobachten.

Histologische Differentialdiagnose. Nach DARIER haben die ekzematös lichenoiden Plaques einer M.f. eine banale Struktur und machen eine histologische Diagnose unmöglich. Anfangs ist es häufig nur die Quantität der Veränderungen und zuletzt erst weisen Charakteristica auf M.f. hin. Die BROcq'sche Krankheit bietet histologisch nicht mehr als eine chronische Dermatitis (SAMMON, LEVER). Die epidermalen Veränderungen können dabei imponieren, aber auch ganz minimal sein. Die Schuppung ist überwiegend orthokeratotisch mit vereinzelt parakeratotischen Bezirken. Spongiose ist verschieden stark ausgeprägt, stellenweise besteht ein inter- und intrazelluläres Oedem (JULIUSBERG), Cystenbildungen (RIECKE), Vakuolenbildung im Rete (CALLOMON) und blasenartige Abhebung der Epidermis (LEVER) kommen auch bei Mb. BROcq vor. Acanthose ist gering (GOUGEROT). Hat diese zu einer Verlängerung, Verbreiterung und Verzweigung der Retezapfen geführt, dann ist damit ein sicherer

Beweis für M.f. gegeben (ARNDT, MC CARTHY, LEVER). Mitosen und Kerndegenerationen geben ebenfalls einen Anhalt für M.f., wenn sie gehäuft vorkommen. Mb. BROCC zeigt fast immer ein geringes lymphozytäres Infiltrat des Rete. Bei Übergang in M.f. führt diese Infiltration zur Ausbildung intraretaler Zellnester (= Nids cellulaires von LAPIERE, = Mikroabszesse von PAUTRIER), wodurch nach LEVER die Diagnose gesichert wird. MONTGOMERY und DEGOS sehen Zellnester im Rete als noch mit Mb. BROCC vereinbar an. Histologisch fanden wir in unserem Krankengut: Geringfügige Acanthose und eine geringe, z.T. stärkere, auch fleckförmige Spongiose. Ausgesprochen degenerative Veränderungen mit Pyknose und Karyorrhesis sahen wir nur 2 mal, und zwar bei M.f. In 12 Fällen war stärkere Infiltration der Epidermis anzutreffen, in 2 davon (Fälle mit M.f.) bis zur Bildung PAUTRIER'scher Mikroabszesse.

Im Corium steht das Infiltrat ganz im Vordergrund. Bei Mb. BROCC erstreckt es sich nur auf obere Anteile der Cutis, bei M.f. reicht es tiefer, z.T. in die Subcutis hinein. Die Anordnung ist bandförmig, streifenförmig und perivascular, bei Mb. BROCC ist das Infiltrat scharf begrenzt, nicht konfluierend, nicht besonders dicht und ausgesprochen eintönig monomorph. M.f. dagegen zeigt ein diffuses, sehr dichtes, konfluierendes Infiltrat von außerordentlicher Polymorphie der Zellen. Das Überwiegen der Lymphozyten mit nur vereinzelt Histiozyten bedingt die Eintönigkeit des Infiltrates bei Mb. BROCC. Der Poly-

m o r p h i e des I n f i l t r a t e s bei M.f. entspricht das Vorkommen von u n r e i f e n , a t y p i s c h e n R e t i k u l u m z e l l e n mit großen hyperchromatischen Nuclei (= M y c o s i s z e l l e n nach LEVER), großen und kleinen ein- und zweikernigen P l a s m a z e l l e n , den E o s i n o p h i l e n im R a n d b e z i r k des Infiltrat-herdes (GOUGEROT), gewucherten Bindegewebszellen und z a h l - r e i c h e n M i t o s e n neben Lymphozyten und Histiozyten. Plasmazellen und Eosinophilie kommen bei Mb. BROCC nicht vor (ARNDT, CALLOMON). Stärkere Erweiterung der Lymphspalten mit beträchtlichen Oedemen (MC CARTHY), K a p i l l a r s p r o s s u n g , Verdickung der Endothelien (LEVER), v a r i k ö s e D i l a t a t i o n der zugleich prall mit Erythrozyten gefüllten Kapillaren und D i a p e d e s i s b l u t u n g e n (GOUGEROT, CHWATT). sprechen für M.f. Kapillardilatation und Oedem kommen in geringerem Ausmaß auch beim Mb. BROCC vor, aber niemals Kapillarsprossung und Diapedesisblutungen. Elastische und kollagene Fasern sind bei Mb. BROCC nur auseinandergedrängt, bei M.f. können sie zudem degeneriert sein.

Eine Polymorphie des Infiltrates fanden wir 3 mal, besondere Dichte 2 mal, Plasmazellen und Diapedesisblutungen 3 mal. In den oben beschriebenen 4 Fällen trugen sie zur Festigung der endgültigen Diagnose M.f. bei. In der folgenden Übersicht sind noch 1 mal klinische und histologische Befunde gegenübergestellt.

Mb. BROCC

Mycosis fungoides

Klinik

Gutes Allgemeinbefinden

Kein Juckreiz oder nur geringer Juckreiz

Keine Remissionen

Kein Befall atypischer Lokalisationen, wie z.B. des behaarten Kopfes, Gesichtes, Handteller, Fußsohlen, Genitale oder Schleimhäute

Gelblich-rötliche, einheitliche Tönung der Herde

-

-

-

Geringfügige, kleieförmige, zentral festhaftende, transparente Schuppung

-

-

fehlende Röntgensensibilität

Leistungsknick

Schwächung der Resistenz und Abwehrlage

häufig erheblicher Juckreiz

Remissionen und Exazerbationen in kurzem Intervall

Befall auch der bei Mb. BROCC als atypisch geltenden Lokalisationen, wie Hautanhangsorgane und innere Organe.

dunkelrote, tiefrote, burgunderrote Farbe, nicht einheitliche Tönung

Lymphome

Anämie, Eosinophilie

Neigung zur Ausbreitung und Konfluenz

zunehmend gröbere, weißlich lamellöse Schuppung

vorherige Erythrodermie
begleitende Poikilodermie
positiver Röntgentest
zunehmende Infiltration
Figurierung

Tumoren

Exulcerationen

Histologie

Epidermis: vereinzelt Acanthose: keine Wucherung von Retezapfen. Inter- und intrazelluläres Oedem, z.T. Aufquellung der Basalzellen. Die Zellen des Str. spinosum sind z.T. ge- streckt. Geringgradige Infiltration der Epidermis mit Lymphozyten.	Wucherung, Verbreiterung und Verzweigung von Retezapfen. Beträchtliches Oedem der Epi- dermis. Im Str. spinosum zahlreiche Mitosen. Bildung von Zellnestern im Rete = PAUTRIER'sche Mikro- abszesse.
Cutis: Erweiterung der Kapillaren	Dilatation der Kapillaren, Kapillarsprossung, Quellung der Gefäßendothelien, Hyalini- sierung der Arterienwandungen. Starkes Oedem mit Erweiterung der Lymphspalten. Diapedesisblutungen aus den er- weiterten Kapillaren.
Oedem des Papillarkörpers	
Diffuses, streifen- oder band- förmiges, perivaskuläres, scharf zum Str. reticulare abgesetztes, monomorphes Infiltrat aus Lympho- zyten, Histiozyten und Mast- zellen.	Sehr dichtes, in die Tiefe reichendes, konfluierendes, polymorphes Infiltrat, das sich zusammensetzt aus: großen und kleinen, ein- und zwei- kernigen Plasmazellen, Eosino- philen besonders im Randbezirk der Herde, Mycosiszellen und gewucherten Bindegewebszellen.

Mb. BROcqMycosis fungoides

Zellzerfall und Protoplasma-
reste

Auflockerung der Bindegewebs-
fibrillen, die ein weitmaschi-
ges Netz bilden.

Bindegewebsfasern sind aus-
einandergedrängt und degene-
riert.

Die Unterscheidung des Mb. BROcq von der M.f. im Stadium I ist nicht immer mit Sicherheit möglich. In manchen Fällen sind sogar keinerlei sicher unterscheidbare klinische und histologische Merkmale zu erkennen, die uns eine Differentialdiagnose zwischen Mb. BROcq und M.f. I erlauben würden.

Immerhin bieten sich - besonders bei längerer Beobachtungszeit - einige klinische Kriterien an, die eine Entscheidung erleichtern könnten.

Ebenso schwierig ist die histologische Differentialdiagnose. Es erscheint uns im Beginn unmöglich, Mb. BROcq von einer M.f. I histologisch mit Sicherheit zu unterscheiden. Im Gegensatz dazu steht MC CARTHY, der eine Unterscheidung in jedem Stadium für möglich hält.

Wir sind der Ansicht, daß M.f. im Stadium II in fast allen Fällen histologisch von Mb. BROcq abzugrenzen ist, wenn die rein klinische Differentialdiagnose vereinzelt noch Schwierigkeiten bereiten kann.

Ist aber anfangs die Diagnose Mb. BROcq gestellt worden, und sieht man im späteren Verlauf eine M.f., so sollte man nicht von einer Transformation sprechen. Hier handelt es sich dann um

den uncharakteristischen, dem Mb. BROcq klinisch ähnlich sehenden Beginn einer M.f. Die Diagnose sollte dann revidiert werden, da eben von Anfang an eine M.f. vorgelegen hat.

Mb. BROcq ist demgegenüber als ein selbständiges Krankheitsbild mit gutartigem Verlauf aufzufassen.

Die Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose haben in manchen Fällen dazu geführt, von einer Transformation, d. h., also einem Übergang von Mb. BROcq in M.f. zu sprechen. Die Tatsache der späteren völlig verschiedenartigen klinischen und histologischen Entwicklung berechtigten eine scharfe Trennung der Krankheitsbilder, was freilich erst nach einer gewissen Zeit möglich ist.

III. Lichen variegatus CROCKER

(Parakeratosis variegata UNNA, SANTI, POLLITZER)

1. Historisches

UNNA, SANTI und POLLITZER beschrieben 1890 als erste die Parakeratosis variegata, die sie gleichzeitig bei zwei Männern im Alter von 27 und 33 Jahren beobachteten:

- a) Sie befällt Menschen von robuster Natur, ohne daß Hinweise für Erbllichkeit bestehen.
- b) Sie zeigt einen chronisch progredienten Verlauf.
- c) Sie befällt in der Reihenfolge Brust, Hals, Bauch, Rücken, zuletzt die Extremitäten, läßt aber den behaarten Kopf, Gesicht, Handteller und Fußsohlen frei.
- d) Durch netzförmigen Einschluß gesunder Hautinseln und
- e) den Zusammenhang durch Ausläufer erhält die Haut ihre typische Buntscheckigkeit.
- f) Nach Art der Effloreszenzen handelt es sich um Papeln, papulöse Flächen, Ringe und Netze. Dabei besteht Lichenähnlichkeit und ein wachsartiger Glanz.
- g) Die Schuppen sind rissig.
- h) Die Farbe ist gelblichrot und nimmt an den abhängigen Partien einen bläulich-roten Farbton an.
- i) Infiltration und
- k) subjektive Beschwerden fehlen.
- l) Die Therapieresistenz ist außergewöhnlich.

JAMIESON untersuchte einen der Patienten UNNA's nach und stellte fest, daß sich aus der anfänglichen Parakeratosis variegata eine Mycosis fungoides entwickelt hatte.

CROCKER führte später die etwas treffendere Bezeichnung Lichen variegatus ein.

2. Klinik

L.v. ist ein außergewöhnlich seltenes Krankheitsbild und kommt bei beiden Geschlechtern vor. Über die Altersverteilung kann wegen der Seltenheit nichts Genaueres gesagt werden. Er ist aber auch bei Kindern beobachtet worden. Für Erbllichkeit besteht keinerlei Anhalt.

Die Veränderungen beginnen am Rumpf und greifen dann auf die Extremitäten über (UNNA). Sie können aber auch zuerst an den Innenseiten der Extremitäten auftreten und sich dann auf den Rumpf ausbreiten. (CROCKER). Wenn auch LEWTSCHENKOW als bevorzugte Lokalisation die Beugeseiten der Extremitäten und CIVATTE die Streckseiten beschreibt, so scheint doch in der Mehrzahl der Fälle keine Prädisposition für Beuge- oder Streckseiten zu bestehen. Frei von Herden bleiben Schleimhäute, der behaarte Kopf, das Gesicht, Handteller, Fußsohlen und Genitale (WALTHER, MC LEOD). Das klinische Bild bietet von Anfang an eine außerordentliche Polymorphie. Inseln gesunder Haut sind mosaikartig von einem Netzwerk umschlossen. Flache Papeln oder maculo-papulöse Effloreszenzen, die polygonal, ringförmig, halbkreisförmig und streifenförmig gestaltet sein können und einen oberflächlich wachsartigen Glanz zeigen, bedingen eine Lichenähnlichkeit und können vereinzelt die Differentialdiagnose gegenüber einem Lichen ruber planus erschweren. BROcq selbst meint, daß es in einzelnen Fällen berechtigt wäre, von Paralichen zu sprechen. Die Farbe wechselt von blassrosa, gelblich-rötlich, bläulichrot oder rotbraun bis purpurrot (CROCKER). Die abhängigen Partien

bekommen dabei infolge Stase einen lividen Einschlag. Die Schuppe ist dick, rissig, zerklüftet (UNNA) oder gering und dünn (JULIUSBERG, CROCKER) meist hyperorthokeratotisch, stellenweise auch parakeratotisch. Aber die Parakeratose steht nicht im Vordergrund. Deswegen ist man heute von der alten Bezeichnung Parakeratosis variegata abgekommen. UNNA selbst verstand unter Parakeratose entzündliche Oberhautveränderungen, welche er als trockene, infektiöse Katarrhe der Haut den feuchten, infektiöser Ekzeme gegenüberstellte. Eine Purpura kann vereinzelt durch Kratzeffekte ausgelöst werden (BROCQ, LEWTSCHENKOW), meist kommt es jedoch nicht zu einer siebartigen oder petechialen Blutung (UNNA).

Anhangsgebilde der Haut sind frei. Haare und Nägel sind nicht am Krankheitsgeschehen beteiligt. Bezüglich Narbenbildung und Atrophie gehen die Ansichten auseinander. JULIUSBERG, CROCKER und LEWTSCHENKOW sprechen von Atrophie besonders da, wo papulöse Elemente in Abheilung begriffen sind. BROCQ gibt zwar an, daß ein Anschein von Atrophie bestehe, eigentliche Atrophie fehle aber. Die Haut ist stellenweise mäßig infiltriert (JULIUSBERG) und das histologische Substrat zeigt die Struktur eines Lymphoms (CIVATTE). Die Krankheit verläuft entweder chronisch progredient (UNNA, BROCQ, WALTHER) oder remittierend und exazerbierend, wobei Kälte, Wind und Reiz, wie z.B. heiße Bäder sich insgesamt ungünstig auswirken (CROCKER). In einigen Fällen kann passagerer Juckreiz den Schlaf stören. Nicht selten kommt es im klinischen Bild zu einer Umwandlung in Poikilodermie, die mit Atrophie, Teleangiektasien und Pigmentverschiebun-

gen einhergeht.

3. Histologie

Die histologischen Befunde sind nicht einheitlich. Die Diagnose kann nicht aus ihnen allein, sondern nur zusammen mit dem klinischen Bild gestellt werden.

Fleckförmige Parakeratose kommt stellenweise über oedematös aufgelockerten Cutispapillen vor, ebenso Acanthose. Die Epidermis ist meist verdünnt und das Rete MALPIGHI weist hydropische Degeneration auf, die soweit gehen kann, daß die Epidermis Cutisgrenze verwischt ist. Spongiose und lymphozytäre Infiltration der Epidermis können beobachtet werden. Die Cutis enthält maximal bis varikös erweiterte und prall mit Erythrozyten gefüllte Kapillaren (WALTHER) und ist überall oedematös aufgelockert (UNNA). Ein reichliches, mantelförmiges, scharf begrenztes Infiltrat (WALTHER), das sich vor allem perivasal anordnet, besteht aus Lymphozyten mit der Struktur eines Lymphoms (CIVATTE). Collagene und elastische Fasern sind rarefiziert und durch Quellung, Auflockerung und Zerfall degeneriert (MC LEOD).

4. Diagnose und Differentialdiagnose

Bei den wenigen in der Literatur beschriebenen Fällen ist für die Diagnose die netzige Strukturierung mit Einschluß gesunder Hautinseln, die Buntscheckigkeit und Lichenähnlichkeit bei ausgesprochen chronischen Verlauf maßgebend. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung muß gegenüber Pityriasis lichenoides chronica, Lichen ruber planus, der Röntgenhaut, der Poikilo-

dermie, der Acrodermatitis chronica atrophicans und der M.f. erfolgen. Die Psoriasis vulgaris zeigt keinerlei Ähnlichkeit mit L.v. und kann nicht mit dieser verwechselt werden. Wenn noch CSILLAG die Parakeratosis variegata für identisch mit der Pityriasis lichenoides chronica hält und auch BROcq fließende Übergänge annimmt, so muß doch heute gesagt werden, daß beide Krankheitsbilder nichts miteinander zu tun haben. Die Pityriasis lichenoides chronica kann manchmal durch die Dichte der Effloreszenzen vom üblichen Bilde abweichen und dann gelegentlich an das Bild eines Lichen variegatus erinnern (JULIUSBERG).

Der Lichen ruber planus zeigt die typische WICKHAM'sche Streifung, Prädisposition für Beugeseiten und stärkeren Juckreiz. Das KÖBNER'sche Phänomen ist auslösbar. Man betrachte immer die Schleimhäute, die bei Lichen ruber in 1/4 der Fälle mitbeteiligt sind.

<u>Lichen ruber planus</u>	<u>Lichen variegatus</u>
Prädisposition für Beugeseiten	keine Prädisposition
KÖBNER'sches Phänomen	-
WICKHAM'sche Streifung (Str. granulosum)	-
Schleimhautbefall	kein Schleimhautbefall

Bei der Acrodermatitis chronica atrophicans sind ganz überwiegend Frauen betroffen (95 %). Nach einem anfänglichen entzündlich oedematösen Stadium kommt es zur Atrophie mit zigarettenpapierähnlicher Fältelung der Haut, Ausbildung von

Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Schwinden des subcutanen Fettgewebes und Untergang der Talg- und Schweißdrüsen.

Acrodermatitis chronica atrophicans	Lichen variegatus
<u>(PICK-HERXHEIMER)</u>	

Überwiegend Frauen	überwiegend Männer betroffen
Schwund des subcutanen Fettgewebes	-
Untergang von Talg- und Schweißdrüsen	Hautanhangsgebilde frei
Infektiöse Genese (<i>Ixodes ricinus</i>)	Genese ungeklärt
Prompte Wirkung auf Penicillin	Therapieresistent
(8 - 10 Mega)	

Der L.v. hat mit der Poikilodermie sehr viel Ähnlichkeit, die Übergänge sind wohl fließend. Beide sind nicht als selbständige Krankheitseinheiten zu betrachten. Beide können ineinander übergehen. Bei Vorliegen des typischen Krankheitsbildes einer Poikilodermie sieht man Atrophie, Hyper- und Depigmentierungen sowie Teleangiektasien.

5. Kasuistik

Die Tatsache des häufigen Zusammentreffens von Lichen variegatus, einer außergewöhnlich seltenen Dermatose, mit M.f. erscheint bemerkenswert, und kann kaum als Zufälligkeit verstanden werden.

Bevor wir auf die Frage eingehen: Ist L.v. ein selbständiges Krankheitsbild oder eine Prämykose, seien zunächst einige Fälle dargestellt, in welchen L.v. später in M.f. übergeht.

a) Fälle aus der Literatur

<u>Fall</u>	<u>I. Diagnose: Lichen variegatus</u>	<u>II. Diagnose: M.f.</u>
SCHIMPF	<u>42j.Frau</u> , netz- und streifenförmige, lichenoid Knötchen an Rücken und Extremitäten	<u>4 Jahre später</u> exulcerierende Tumoren an Waden und Unterarmen, weitgehende Remission auf Dichloren (5 mg/die)
GOTTRON	<u>41j.Mann</u> mit typischem L.v. an Hals, Rumpf und Gliedmaßen, später Poikilodermie	Jetzt M.f. Tumoren Eosinophilie (10 %)
ROST	<u>42j.Mann</u> mit L.v. an Hals, Rumpf und Extremitäten	<u>16 Jahre später</u> am Hals nierenförmiges Geschwür mit blauroten Rändern, röntgensensibel, rezidivierend
BIRNBAUM	<u>39j.Frau</u> mit netzförmigen papulösen Effloreszenzen an Stamm und Extremitäten. Infiltration, Juckreiz, Buntscheckigkeit, Poikilodermie	<u>13 Jahre später</u> numuläre Herde mit hämorrhagischen Säumen, kirsch-bis apfelgroße Blasen, NIKOLSKO-Phänomen positiv, in den Hautfalten teigig zerfallende Tumoren mit nierenförmigem Rand, Exitus.

<u>Fall</u>	<u>I. Diagnose: Lichen variegatus</u>	<u>II. Diagnose: M.f.</u>
ROUX	40j.Mann, erythematös-squamöse, netzförmige Veränderungen am Rumpf, Atrophie.	<u>38 Jahre später</u> lokale Ulceration am linken Arm.
BERGGREEN	<u>53j.Mann</u> , L.v., Juckreiz, Infiltration, Atrophie	Große mykoseide Infiltrate <u>6 Jahre später</u> , Ansprechen auf Arsen- und Röntgentherapie. Blutbild und innere Organe o.B. Keine Lymphknotenvergrößerung.

b) Fälle der Bonner Universitäts-Hautklinik

Fall I: Eugen A., 58 Jahre, Kassierer im Getreidekontor

1941 Tbc, deswegen Pneumothorax bis 1946. 1951 nässendes Gesichtsekzem. Seit Sommer 1952 am ganzen Körper mit Bevorzugung des Stammes grobflächige, konfluierende, diffus netzförmige angeordnete, fein- und groblamellös schuppende Erytheme. Starkes Brennen der Haut. Guter Allgemeinzustand. Beruflicher Kontakt im Getreidestaub. Nach Angaben des Patienten Exazerbation in 4 - 5-wöchigen Perioden mit zunehmend stärkerem Brennen und vermehrter Schuppung.

Verschiedentlich erfolglose Behandlung mit Calciuminjektionen und Zinkpaste. Die Haut subjektiv sehr empfindlich gegen Sonne, Salben und Seife.

Befund: 12 Jahre nach Beginn Erscheinungsbild unverändert. Netzförmige, das ganze Integument (unter Freilassung des behaarten Kopfes) umfassende blassgelbe bis tiefrote Herde mit starker feinlamellöser Schuppung, an den Beinen und im Schulterbereich zum Teil ichthyosiform. Massige Abschuppung besonders abends. Die Haut trocken mit livid bräunlichen, netzförmig angeordneten papulösen Effloreszenzen besetzt. Vorübergehend juckende papulöse Herde an Handtellern und Fußsohlen. Nagelveränderungen und Haarausfall nicht vorhanden. Lymphknoten nicht tastbar. Narbiges Ektropium der Unterlider und Tränenträufeln. Keine Schleimhautbeteiligung. Wegen Überempfindlichkeit der Haut keine Therapie. Albumine gering vermindert. Gamma-Globuline etwas erhöht. Sonstige Laborwerte o.B.

Histologie: Stellenweise deutliche Atrophie der Epidermis und Verstreichen von Retezapfen wechselnd mit Proliferation einzelner Retezapfen. Die Epidermis teilweise durch Eindringen des Infiltrates zerstört. In der Cutis ziemlich dichtes, auf obere Anteile beschränktes, scharf begrenztes Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten, Mastzellen, Plasmazellen, Eosinophilen und gewucherten Bindegewebszellen. Die Coriumpapillen stark ödematös durchtränkt. Diapedesisblutungen aus erweiterten und insgesamt vermehrten Kapillaren. Elastische Fasern rarefiziert.

Beurteilung: Klinisch L.v. Periodenweise auftretende Exazerbationen, starke Schuppung und Juckreiz mit histologischen Veränderungen (Proliferation von Retezapfen, polymorphes Infiltrat, Diapedesisblutungen, Kapillarsprossung) deuten jedoch auf M.f. hin.



Abb. 1 (Seite 63, Fall I)

Lichen variegatus, 7 Jahre nach Beginn

Fall II: Josef B., 40 Jahre, Sparkassenangestellter

1943 Malaria mit jährlichen Rückfällen bis 1949. Gleichzeitig Geschwüre an beiden Beinen. 1944 Geschoßsplitterverletzung. 1945 Verletzung durch explodierende Phosphorgranate.

Befund: April 1959 am Unterschenkel Auftreten von stecknadelkopfgroßen, klein papulösen Effloreszenzen mit groblamellöser Schuppung und auffallend netzförmiger Anordnung. Die einzelne Schuppung mit zentralem Blutpunkt zentral festhaftend, am Rande lose, grauweiß. Ausbreitung auf den ganzen Körper mit Einbeziehung von Stamm, Extremitäten, Gesicht und behaartem Kopf. An Gesäß und Unterbauch Teleangiektasien. Supraclaviculär, axillär und inguinal pflaumengroße indolente Lymphknoten. An der Wangenschleimhaut weiße konfluierende Papeln. Hämorrhagische Diathese ohne Anhalt für Systemerkrankung. Verminderung einzelner Gerinnungsfaktoren, Beeinträchtigung der Leberfunktion. Sonstige Laborwerte o.B. Im Blutbild mäßige Eosinophilie, im Sternalpunktat eine Vermehrung von Plasmazellen (15 %).

Befund: 1960 das Bild unverändert. Unregelmäßig gruppierte, netzförmige Erytheme mit Aussparungen von Inseln gesunder Haut. Die Schuppung an den Beinen mehr ichthyosiform, nach oben abnehmend, pityriasiform. Überall nicht wegdrückbare petechiale Blutungen. Die Augenlider oedematös geschwollen. Gamme-Globuline deutlich erhöht. Gerinnungszeit verlängert. Im Sternalpunktat lymphozytäre und plasmazytäre Zellen vermehrt. Kein Juckreiz. Allgemeinzustand erstaunlich gut.

Histologie: Orthokeratotische Schuppung einer wechselnd breiten Epidermis. Stellenweise bandförmige Atrophie, stellenweise schmalzapfige Acanthose. In der Cutis Infiltratproliferation von klein- bis mittelgroßkernigen Lymphozyten und histiomonozytären Zellen. Tieferer cutane Gefäße von Infiltrat mantelförmig umschieden. Massive Hämosiderose und Hämosiderophagen nachweisbar. Strotzende Hyperämie einzelner Kapillaren mit umschriebenen Diapedesisblutungen. Das Gefäßbindegewebe gewuchert. Lymphknoten: Hyperplastische hämosiderinspeichernde Lymphadenitis mit großzelligen Histiozyten und epitheloidzellenähnlichen Elementen.

Beurteilung: Klinisch unter dem Bilde von L.v. mit Poikilodermie einhergehende Purpura. Verminderung einzelner Gerinnungsfaktoren. Für Retikuloze kein Anhalt.

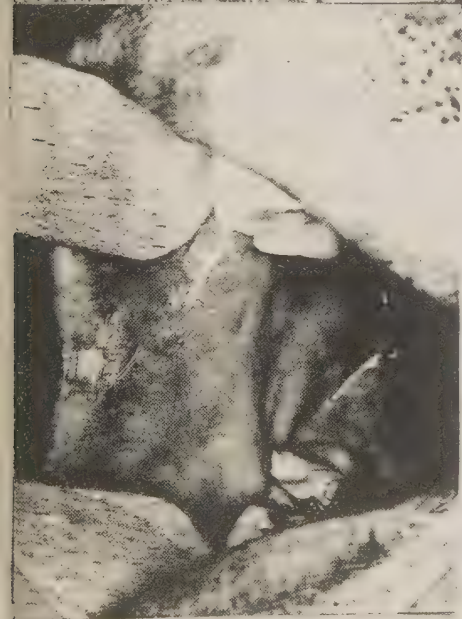
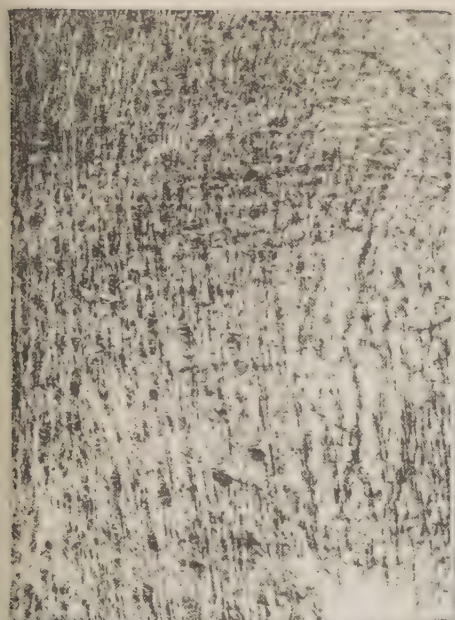


Abb. 2 - 4
(Seite 64, Fall II)

Lichen variegatus mit Poi-
kilodermie. In Abb.4 aty-
pische Lokalisation an der
Wangenschleimhaut

Fall III: Alfred Sch., 47 Jahre, Kraftfahrer

In der Familie Krebskrankheiten bekannt. Hautkrankungen bisher nicht vorgekommen. 1919 Korrekturoperation im Bereich der Oberschenkel wegen rachitischer Deformierung. 1943 Behandlung wegen Rheuma und Granatsplitterverletzung. 1956 an einem Schienbein roter schuppender Fleck. Übergreifend auf Oberschenkel und Körper mit Aussparung des behaarten Kopfes, des Gesichts und der Handteller. Juckreiz. 1956 Deutung des Bildes als Lichen ruber planus. Behandlung erfolglos. Keine Besserung. Ende 1959 verstärkter Juckreiz und mit Einbeziehung des behaarten Kopfes, des Gesichts und der Handteller. 1964 Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Vorübergehende Schwächezustände, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, starker unerträglicher Juckreiz mit Schlaflosigkeit. Zwischenzeitlich kurzfristige Besserung. Deutung des Krankheitsbildes: 1956 als Lichen ruber planus. 1960 als Lichen variegatus. 1963 poikilodermieforme Umwandlung. 1964 Mykosis fungoides.

Befund: 1964 Befall des gesamten Integuments. Buntscheckiges, netzförmiges Bild. Flache, rötliche, zum Teil kleinpapulöse, netzförmige angeordnete Effloreszenzen, einhergehend mit Hyper- und Depigmentierungen, bläulich durchschimmernden Teleangiektasien und Atrophie. An einzelnen Stellen mehr oder weniger starke Infiltration. Kratzeffekte mit Superinfektion und Abszessbildung. Die Schuppung generalisiert, groblamellös bis crustös. Das linke Unterlid durch Narbenzug ektropionisiert. Das Haar teils fleckförmig, teils streifenförmig ausgefallen. Überall multiple Lymphknotenschwellungen.

Nebenbefunde: Hämodynamisch, nicht wirksames Aortenvitium, Sinusitis maxillaris, Candidasis interdigitalis, Oxyuriasis.

Laborbefunde: BSG 10/38 mm n.W. Albumine leicht vermindert. Gamma-Globuline gering erhöht. Blutbild: Entzündliche Veränderungen, Linksverschiebung, Leukozytose.

Histologie: 1964 wechselnd ortho- und parakeratotische Schuppung, schmal- und plumpzapfige Acanthose. Die Reteleisten erheblich verlängert. Interzelluläres Oedem mit Rundzellansammlungen sogenannter PAUTRIER'scher Mikroabszesse. Zeichen von Atrophie, besonders über Cutispapillen. Das Corium oedematös aufgelockert, mit kontinuierlichem, stellenweise herdförmig verdichtetem Infiltrat, auf weite Strecken in die Epidermis vordringend. Lymphocyten, Histocyten, Plasmazellen, vereinzelt Eosinophilie, zahlreiche Melanophoren und Reticulumzellen.

Therapie: Antipruriginosa, Sedativa und Neurosedativa, Antibiotica, Cytostatica, Antimalariamittel, Salvarsan, UV-Bestrahlung, Röntgenoberflächenbestrahlung. Insgesamt völlige Therapieresistenz.

Beurteilung: Entwicklung einer M.f. aus L.v. über Poikilodermie.

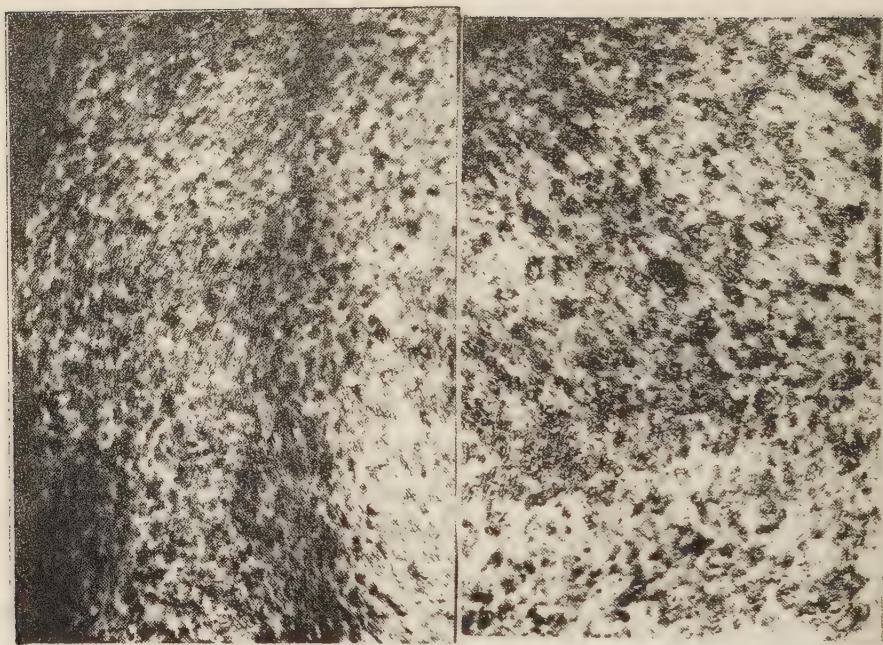


Abb. 5 - 6 (Seite 66, Fall III)

Lichen variegatus, der zunächst als Lichen ruber planus
gedeutet worden war. Befund von 1962 und 1963.



Abb. 7 - 8 (Seite 66, Fall III)

Lichen variegatus mit Poikilodermie. Übergang in Mycosis fungoides. Befunde von 1964.

6. Besprechung der Ergebnisse

Kann man L.v. als eigenes Krankheitsbild betrachten oder handelt es sich nur um ein Syndrom? MONTGOMERY, BURGHART, CAROLL und PRAKKEN halten sie für eine seltene, aber eigenständige Krankheit. Die Mehrheit der Autoren (KEIL, LAPIERE, SEMINARIO, CIVATTE, COTTRON, MC CARTHY, JULIUSBERG, BERG-GREEN) sieht L.v. als Erscheinungsbild an, das vor oder in Begleitung einer M.f. bzw. anderer Retikulosen auftreten kann.

Die Existenz eines L.v. wird von MC CARTHY mit der Begründung abgelehnt, daß es sich dabei um eine atypische Form eines Lichen ruber planus, einer M.f. oder einer Pityriasis lichenoides chronica handele. CIVATTE unterscheidet 2 Formen: 1.) Den L.v., das ist die ausgesprochen lichenoides und stark zur Atrophie neigende Form. Sie ist eine Prämykose. 2.) Die eigentliche Parakeratosis variegata (hier benutzt er die ursprüngliche Bezeichnung von UNNA) mit wenig Knötchen und nur geringer Neigung zur Atrophie. Sie stellt den Endausgang einer Pityriasis lichenoides chronica dar und ist wahrscheinlich infektiöser Genese aber ohne Beziehung zur M.f. GOTTRON unterteilt ähnlich. Eine derartige Einteilung stiftet aber nur Verwirrung, denn Lichen variegatus stellt keinen Endausgang einer Pityriasis lichenoides chronica dar (s.o.). Eher liegt wohl eine Verwechslung vor. Pityriasis lichenoides chronica kann bei großer Dichte der Papeln einem L.v. ähnlich sehen, zeigt aber niemals Kon-

fluenz und Ausbildung eines Netzwerkes oder irgendeine Beziehung zur M.f. Viele in der Literatur beschriebene Fälle von L.v. gehören aber zur Pityriasis lichenoides chronica (JULIUSBERG). ARNDT unterscheidet 3 Gruppen:

- 1.) Die von UNNA, CROCKER und BROcq beschriebenen Fälle. Diese bezeichnet er als L.v.
- 2.) Die klinisch unter dem Bilde eines L.v. verlaufenden Fälle von M.f.
- 3.) Als L.v. beschriebene Fälle, die jedoch zu Pityriasis lichenoides chronica oder zu Mb. BROcq gehören.

JULIUSBERG differenziert nur zwischen L.v. mit sich aufpfropfender M.f. und M.f. I unter dem Erscheinungsbild von L.v.

SEMINARIO sieht in L.v. nur eine Begleiterscheinung von Lymphogranulomatose und M.f. ähnlich wie die Poikilodermie.

L.v. ist eine ausgesprochene seltene Dermatose. JULIUSBERG hat bis 1928 nur 13 Fälle aus der Literatur zusammenstellen können. MONTGOMERY hat unter 52 Fällen von Parapsoriasis nur 3 mit L.v. Wir können aus den letzten 8 Jahren 3 Fälle vorweisen. Aufgrund der Rarität dieser Dermatose kann über die Geschlechtsverteilung nicht viel ausgesagt werden. In den von uns beobachteten Fällen handelte es sich um Männer.

Im Fall I. traten die Erscheinungen mit 46 Jahren auf und bestehen jetzt seit 12 Jahren. Im Fall II begangen sie mit 35 Jahren und dauern jetzt 5 Jahre an. Im Fall III traten die Veränderungen im Alter von 39 Jahren erstmalig auf und dauern

bis heute 8 Jahre an.

Frauen werden auch befallen (BIRNBAUM und SCHIMPF). Mittlere Altersstufen sind bevorzugt. MONTGOMERY beobachtete jedoch auch den Fall eines 5-jährigen Kindes mit Veränderungen eines L.v. seit dem 2. Lebensjahr.

Eine Transformation in M.f. ist, relativ gesehen, häufiger als beim Mb. BROCC, jedoch nicht obligatorisch (CHWATT). Im Fall III hat sich jetzt nach dem vorher 8 Jahre an der Diagnose L.v. festgehalten worden war, eine M.f. entwickelt, die sich durch besondere Therapieresistenz auf Röntgenstrahlen auszeichnet.

Fälle mit Übergang in M.f.:

Fall JAMIESON nach 11 Jahren L.v. Transformation in M.f.

Fall BOGROW nach 8 Jahren L.v. Transformation in M.f.

Fall CIVATTE nach 6 Jahren L.v. Transformation in M.f.

Auch einer der von UNNA ursprünglich als Parakeratosis variegata beschriebenen Fälle ging nach Jahren in M.f. über.

In der folgenden Tabelle wird angegeben, in welchem Alter und nach wieviel Jahren L.v. sich das Bild einer M.f. bot.

Fall	Alter	Geschlecht	Dauer des L.v. bis zum Übergang in M.f.
SCHIMPF	56	weiblich	4 Jahre
GOTTRON	41	männlich	Jahre (?)
ROST	68	männlich	16 Jahre
BIRNBAUM	52	weiblich	13 Jahre

ROUX	78	männlich	38 Jahre (mit lokaler Manifestation)
BERGGREEN	56	männlich	6 Jahre

Andererseits kann nach jahrelangem Erscheinungsbild von L.v. für eine M.f. noch jeder Hinweis fehlen, so in dem von uns beobachteten Fall. MONTGOMERY berichtet über den Fall eines 59-jährigen Mannes, bei dem nach 17 Jahren noch kein Anhalt und CIVATTE über einen Fall, bei dem nach 16 Jahren L.v. noch keinerlei Hinweis für M.f. bestand.

H e r e d i t ä t ist sowohl für L.v. als auch für den Übergang in M.f. nicht nachgewiesen und auch in unseren Fällen nicht festzustellen. Hautkrankheiten waren in keinem Falle in der Familie vorgekommen, auch Malignome konnten nur im Fall III konstatiert werden. Im Fall II kann aus der Anamnese evtl. auf ein Zusammenhang zwischen Malaria, Phosphorvergiftung und dadurch bedingter chronischer Irritation des Reticuloendothelialsystems und dem mit der Purpura einhergehenden Erscheinungsbild eines L.v. angenommen werden.

Das A l l g e m e i n b e f i n d e n war in allen 3 Fällen erstaunlich gut. Der Patient (I) ist beruflich tätig und klagt lediglich über eine in 5-wöchigen Rhythmus wiederkehrende Exacerbation, die mit Brennen der Haut einhergehe, in wenigen Tagen aber wieder abklinge. Außerdem besteht bei ihm eine besondere R e i z e m p f i n d l i c h k e i t der gesamten Haut. Im Fall II ist das Allgemeinbefinden trotz nachgewiesenen

Leberschadens nicht wesentlich gestört. Im Fall III wurde zeitweise über Schwächegefühle, starken Juckreiz und Schlaflosigkeit geklagt. Gleichzeitig war es durch Aufkratzen infiltrierter und stark juckender Herde zur Superinfektion und oberflächlicher Abszessbildung gekommen. Die psychische Situation des Patienten war desolat, weil er von seinen Angehörigen gemieden wurde. Er bekommt wegen seiner Hautkrankheit keine Anstellung und ist daher nicht in der Lage, seinen Unterhalt zu bestreiten.

F e h l e n v o n J u c k r e i z wird zusammen mit dem subjektiven Wohlbefinden als charakteristisch für L.v. angesehen. Besteht Juckreiz wie im Fall I oder Brennen wie im Fall III, dann ist dies immerhin ein ungünstiges Zeichen hinsichtlich der Entwicklung einer M.f.

Auch S c h w ä c h e g e f ü h l u n d S c h l a f l o s i g k e i t künden gern eine M.f. an (GOUGEROT).

L.v. ist ähnlich wie Mb. BROcq an Rumpf und Extremitäten lokalisiert, und läßt den behaarten Kopf, das Gesicht, Handteller, Fußsohlen und Schleimhäute gewöhnlich frei. Er zeigt aber auch a t y p i s c h e L o k a l i s a t i o n e n. So sahen SEZARY, CIVATTE und LAPIERE ihn mit tyloatischen Veränderungen an Handtellern und Fußsohlen einhergehen. In allen von uns beobachteten Fällen waren auch Teile des Gesichtes befallen, im Fall 3 sogar der behaarte Kopf. Im Fall II lag außerdem Beteiligung der Wangenschleimhaut in Form weißlicher, klein-

papulöser konfluierender Effloreszenzen vor. Im Fall I waren die Veränderungen vom Rumpf auf die Extremitäten und andere Körperpartien fortgeschritten. In den beiden anderen Fällen hatten die Veränderungen umgekehrt ihren Ausgang von den Extremitäten (Unterschenkel) genommen. Die Haut ist teilweise lichenifiziert, teilweise atrophisch.

Die S c h u p p u n g kann einerseits feinlamellös, pityriasiform, andererseits auch ichthyosiform sein. Eine parapsoriasiforme Schuppung gibt es nicht. Ein H i n w e i s für M. f. ergibt sich hier allenfalls aus dem Grade von A t r o p h i e, t a s t b a r e r I n f i l t r a t i o n und S c h u p p u n g. Im Fall I war die Schuppung ausgesprochen stark, feinlamellös. Der Patient kann nach eigenen Angaben abends seine Schuppen zusammenkehren. Im Fall II war sie an den abhängigen Partien ichthyosiform, nach oben abnehmend pityriasiform, zentral festhaftend mit einem Blutpunkt, am Rande locker. Eine L y m p h k n o t e n b e t e i l i g u n g kann bei L.v. fehlen. Das bedeutet aber nicht, daß eine M.f. deswegen ausschließbar ist. BERGGREEN und andere haben ja Fälle beschrieben, wo selbst im Tumorstadium von M.f. keine Lymphknotenschwellungen nachweisbar waren und erst bei zunehmender Kachexie auftraten. Im Fall II konnten einzelne indolente, bohnen-große, nicht verbackene Lymphknoten nachgewiesen werden. Im Fall III bestanden multiple, pflaumengroße Lymphome, die z.T. auch als Folgender multiplen oberflächlichen Hautabszesse anzusehen sind. Bei dem ersten Patienten fehlten Lymphome über-

haupt. Die Blutsenkung war bei I und III geringgradig erhöht. Im Fall II bestand eine mäßige Eosinophilie, bei III eine Leukozytose. Die Albumine waren bei I und III vermindert, die Globuline in allen Fällen geringgradig erhöht. Nach DARIER erlaubt das Blutbild keine Differentialdiagnose gegenüber M.f. Die Blutsenkung ist im Tumorstadium selbst nicht selten, noch normal (BERGGREEN). Zu der Frage einer Abgrenzung des L.v. gegenüber Poikilodermie ist zu sagen: Man kann beide Dermatosen nicht eindeutig voneinander trennen (JULIUSBERG). Sie stehen schon insofern in naher Beziehung, als L.v. und Poikilodermie oft M.f. im Gefolge zeigen. Auch die Entwicklung L.v. - P o i k i l o d e r m i e - M.f. wird oft beschrieben (GOUGEROT, KEIL, MC CARTHY). Selbst UNNA und BROcq bestreiten nicht die enge Beziehung und Ähnlichkeit beider: "Parapsoriasis lichenoides scheint in Hautatrophie überzugehen und ähnelt der Poikilodermie" (BROcq). Für beide sind Atrophie, Pigmentverschiebung und Teleangiectasien charakteristisch (CIVATTE). Beim L.v. kommt das typische lichenoid atrophische Netzwerk hinzu. L.v. und Poikilodermie sind verwandt, wenn nicht identisch (PAUTRIER). Wie fließend die Übergänge sein können, und wie uneinheitlich die Vorstellungen sind, zeigt ein Fall von WISE, der von ihm selbst als Poikilodermie vorgestellt, von MC LEOD aber als L.v. bezeichnet wird. Ein anderer von OPPENHEIM als L.v. demonstrierter Fall wird von GOUGEROT als Poikilodermie angesehen. Beide Syndrome werden gern verwechselt, beide können Vorstufen von M.f. darstellen. Ebenso wie Poikilodermie vielen Dermatosen (Lupus Erythematodes, Lymphoblastom,

Dermatomyositis, Syphilis) vorausgehen oder sie begleiten kann, scheint l.v. anderen Dermatosen und Malignomen vorausgehen zu können. Besonders gern kündigt sie aber zweifellos eine M.f. an.

Histologische Veränderungen sind wenig genau beschrieben. Als Hinweis für eine bestehende, noch latente M.f. kann das schon beim Mb. BROcq Gesagte gelten. Die Veränderungen sind jedoch im einzelnen stärker ausgeprägt. Schon allein deswegen ist die Beurteilung, ob eine M.f. besteht oder nicht, naturgemäß viel schwerer. Atrophie der Epidermis mit Auflösung des Stratum basale (MONTGOMERY) und Zerstörung durch Andrängen des Infiltrats sind noch relativ unverdächtig. Finden sich aber PAUTRIER'sche Mikroabszesse und Proliferation von Retezapfen, dann ist die Diagnose M.f. so gut wie gesichert.

Im Corium kann die Entartung eines vorher zwar dichten, aber eintönigen, gegen das Stratum reticulare scharf abgesetzten Infiltrates in ein polymorph cytologisches, jetzt auch in tiefere Schichten vordringendes Infiltrat eindeutig auf M.f. hinweisen. Dabei werden die Gefäße mantelförmig umschlossen. Die Polymorphie des Infiltrates ist gebunden an das Vorkommen von atypischen, unreifen Retikulumzellen, Plasmazellen und gewucherten Bindegewebszellen. Die Kapillaren sind prall gefüllt, dilatiert und proliferiert. Eng verbunden damit sind Diapedesisblutungen und Ablagerung von Hämosiderin. Diese Befunde finden wir regelmäßig bei

M.f. Im Fall I zeigt die Histologie eine weitgehende Zerstörung der Epidermis. Acanthose von Retezapfen, ein dichtes, abgegrenztes Infiltrat des oberen Coriums mit Vorkommen von Plasmazellen, Eosinophilen und zugleich Diapedesisblutungen. Die Diagnose M.f. ist damit gesichert. Im Fall II besteht Atrophie der Epidermis und ein histio-monozytoides Infiltrat im oberen Corium. Die Kapillaren sind hyperämisch. Es bestehen Diapedesisblutungen und starke Ablagerungen von hämosiderotischem Pigment. Anhalt für M.f. besteht derzeit noch nicht. Im Fall III besteht klinisch und histologisch an der Diagnose einer M.f. kein Zweifel mehr.

L.v. steht in naher Beziehung zur M.f. Denn er kann von M.f. auch im Beginn weder klinisch noch histologisch mit Sicherheit abgegrenzt werden. Die Eigenständigkeit des L.v. als Krankheitsbild wird mit Recht bezweifelt.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse

Es wird im ersten Teil der Arbeit über 24 Fälle von BROCCQ'scher Dermatoze und 4 weiteren Fällen von M.f., bei denen anfangs Mb.BROCCQ diagnostiziert wurde, berichtet.

In den 24 Fällen mit Mb. BROCCQ sehen wir die Diagnose als gesichert an und stellen keine Beziehung zu M.f. fest. Vielmehr ist es unserer Meinung nach falsch, von Übergang eines Mb. BROCCQ in M.f. zu sprechen, wenn sich später dieselbe entwickelt. Es sollte dann die erste Diagnose zugunsten der Diagnose M.f. fallengelassen werden (4 eigene Fälle).

Mb. BROCQ kann dem Stadium I einer M.f. klinisch und histologisch so ähnlich sehen, daß eine Differentialdiagnose unmöglich wird. Bei weiterer Beobachtung, oftmals über Jahre, kann sie dann möglich werden.

Das Stadium II einer M.f. ist meist klinisch, immer aber histologisch von Mb. BROCQ eindeutig abzugrenzen. Dazu werden differentialdiagnostische Gesichtspunkte aufgezeigt.

Mb. BROCQ ist eine gutartige Dermatose, die in keiner Beziehung zur M.f. steht.

Im 2. Teil der Arbeit werden, nachdem ebenfalls zunächst kurz auf Klinik, Histologie und Differentialdiagnose eingegangen wurde, 3 eigene Fälle von L.v. beschrieben.

Im ersten Fall war das äußere Erscheinungsbild eines L.v. seit 12 Jahren konstant und bot jetzt eindeutig eine M.f. Im zweiten Fall ging L.v. mit einer ungeklärten Purpura einher ohne jeglichen Hinweis für M.f. Im dritten Fall war nach poikilodermieformer Umwandlung eine M.f. manifest geworden. 6 Fälle aus der Literatur werden beschrieben.

L.v. steht in naher Beziehung zur M.f. Seine nosologische Selbstständigkeit wird in Frage gestellt.

Inhaltsverzeichnis

ABRAMOWITZ, E.W.	Early stage of M.f. following Parapsoriasis. Arch.Derm.Syph. 36,200 (1937)
AMSTER	Fall zur Diagnose L.v. Zbl. Haut. 18,757 (1926)
ARNDT	Über die BROCCQ'sche Krankheit. Arch.f.Derm. 100,7 (1910)
BERGGREEN	Verlaufsweise von M.f. Arch. f. Derm. 178,501 (1939)
BIRNBAUM	M.f. z.T. unter dem Bilde von L.v. Zbl. Haut 27.244 (1928)
BOGROW	Zur Klinik und Diagnose der P.e.p.(BROCCQ). Derm. Zschr. 18,137 (1911)
BROCCQ	Erythrodermie pityriasique en plaques disséminée. Rev. gen. de clinique et de Therapie 11,577 (1897) Ref. Arch. f. Derm. 50,273 (1899)
BROCCQ	Les Parapsoriasis. Ann. de Derm. et Syph. 3,433 (1902)
BUCEK	Beiträge zur Kenntnisse der Parapsoriasis. Mh. f. pract. dermat. 4,37
BURNEAU	P.e.p. se transformanten M.f. Arch. Belge. Derm. 7,292 (1952)
BUTLER, MICHALSON	Anwendung von Höhensonne bei L.v. Zbl. Haut. 12,263 (1924)
CALAS, E.	M.f. sur P.e.p. (Un cas). Bull. Soc. Derm. Syph. 62,452 (1955)
CALLOMON, E.	Zur Kenntnis der BROCCQ'schen Krankheit. Arch. f. Derm. Syph. 114,503 (1913)
CARPENTIER	P.e.p. avec tumeurs mycosiques, Arch. Belge. Derm. 11,73 (1955)

CASALBIANCA	M.f. auf P.e.p. Bull. Soc. Derm. Syph. 59,499 (1952)
CHARPY	M.f. apres Parapsoriasis. Bull. Soc. Derm. Syph. 63,105 (1956)
CHIPMAN, E.D.	Parapsoriasis. Arch. of Derm. Syph. 4,807 (1921)
CHWATT	Les rapports entre parapsoriasis en plaques lichenoides et M.f. Bull. Soc. Derm. Syph. 44, 1354 (1937)
CIVATTE	Les Parapsoriasis de BROCCQ. Paris 1906
CIVATTE, SEZARY,	Parakeratosis variegata.
HOROWITZ	Bull. Soc. Derm. Syph. 39,1220 (1932)
CIVATTE	Le cinquanteaire du Parapsoriasis. Ann. de Derm. 78,5 (1951)
COHN	L.v. mit Übergang in M.f. Zbl. Haut 38,443 (1931)
COLCOTT, FOX, MC LEOD	On a case of L.v. Brit.J.Derm. 13,319 (1901)
BORNBLEET	A case for diagnosis. Arch. of Derm. Syph. 45,1203 (1942) 46,598 (1943)
CSILLAG, J.	Zur Identität der L.v. mit einigen anders benannten Krankheitsformen. Arch. f. Derm. Syph. 76,3 (1905)
CURTH, W.	Gemeinsames Vorkommen von multiplen Rumpfhautepitheliomen mit P.e.p. Derm. Zschr. 60,256 (1931)
DEGOS	Discussion de la Parakeratosis varie- gata. Ann. de Derm. 61,7 (1954) 33,267 (1936) 36,898 (1937)
DEGOS	M.f. et reticuloses cutanées précédées de Dermatoses chroniques. Min. Dermatologica 34,161 (1959)

- DEGOS, DELORT, CIVATTE M.f. posttraumatique sur parapsoriasis poikilodermique.
Bull. Soc. Derm. Syph. 67,852 (1960)
- DEGOS, DE GRACIA NSKI Parapsoriasis en gouttes avec plaques.
Bull. Soc. Derm. Syph. 58,440 (1951)
- DEUTSCH Therapie der Parapsoriasis.
Inaug. Diss. Berlin 1922
- DREYER Zur Pathologie der Parapsoriasis.
Zbl. Haut 6,160 (1923)
- DOWLING, FREUDENTHAL Dermatomyositis und Poikiloderma atrophicans vascularis.
Brit. J. Derm. 50,519 (1938)
- FLEISCHMAYER, PASCHER, P.e.p. and M.f.
SIMS Dermatologica 131,149 (1965)
- FREI L.v. und M.f. (I Fall)
Zbl. Haut 42,569 (1932)
- FRENKEN, SPASS P.e.p. mit papulonekrotischen Elementen.
Hautarzt 14,221 (1963)
- FREESSEN Bemerkungen zur Nosologie der M.f.
Hautarzt 6,111 (1955)
- GADRAT A propos d'un cas de M.f.
Bull. Soc. Derm. Syph. 364,1939
- GARNER A case of P.e.p.
Arch. of Derm. Syph. 24,1098 (1931)
- GATE, MICHEL Bull. Soc. Derm. Syph. 839,1929
- GOTTRON Beitrag zur Stellung der P.v.
Derm. Zschr. 56,139 (1929)/Zbl. Haut 67,474 (1941)/Zschr. Haut 12,344 (1952)
- GOUGEROT, H., BURNIER P.e.p. avec Poikilodermie: transformation ulterieure en M.f.
Bull. Soc. Derm. Syph. 41,1528 (1934)
- GOUGEROT, MEYER P.e.p. et M.f.
Bull. Soc. Derm. Syph. 36.1029 (1929)

GRAY	Quarzlampenbehandlung bei P.e.p. Derm. Wschr. 58,468 (1914)
DE GRACIANSKI	Parakeratosis variegata. Bull. Soc. Derm. Syph. 56,265 (1949)
HABERMANN	Über die akut verlaufende nekrotisierende Unterart der Pityriasis lichenoides chronica. Derm. Zschr. 45,42 (1925)
HEITE, H.J.	Zur Frage der Röntgentherapie bei M.f. Zschr. Haut 13,174 (1952)
HEITE, SOCHA	Arch. f. Derm. Syph. 193,118 (1951)
HELLER, F.	Über die Beziehungen der Parapsoriasis en gouttes zur BROCCQ'schen Krankheit. Arch. f. Derm. 108,71 (1911)
HODARA, M.	Ein Fall von Parakeratosis variegata. Derm. Wschr. 55,848 (1912)
INGRAM	Pityriasis lichenoides and Parapsoriasis. Brit. J. Derm. 65,293 (1953)
JULIUSBERG, F.	Über die Pityriasis lichenoides chronica. Arch. f. Derm. Syph. 50,359 (1899)
JULIUSBERG, F.	Die Parapsoriasisgruppe. Zbl. Haut 45,417 (1933)
JULIUSBERG, F.	Über einen Fall von psoriasiformem und lichenoidem Exanthem. Arch. f. Derm. Syph. 41,256 (1897)
JADASSOHN	Über ein eigenartiges psoriasiformes und lichenoides Exanthem. Verh. d. deut. Derm. Ges. IV Kongreß 1894
JAMIESON, A.	Krankendemonstration. Brit. J. Derm. 324,1898
KEIL	P.e.p. and incipient M.f. Arch. of Derm. Syph. 37,465 (1938), 38,545 (1938), 46,950 (1942)

- KEIM, H.L. The Lymphoblastomas: Their Interrelationships.
Arch. of Derm. Syph. 19,533 (1929)
- KEINIG Über die BROCCQ'sche Krankheit, Pityriasis lichenoides chronica und Parakeratosis variegata.
Derm. Zschr. 92,736 (1931)
- KISSEMEYER Zbl. Haut 16,46 (1925)
- LANDESMANN, EINOCH Ein Fall von P.e.p. mit Lokalisation an der Schleimhaut der Portio vaginalis
Derm. Zschr. 86,621 (1928)
- LAPIERE Parapsoriasis, Poikilodermie et M.f. Scalpel (Brüssel) 99,354 (1946)
- LAPIERE Evolution et pronostic du P.e.p.
Ann. de Derm. 9,609 (1949)
- LAPIERE Ancien P.e.p. datant de 29 ans compliqué de M.f.
Arch. Belg. Derm. 7,138 (1951), 9, 237 (1953)
- LEINBROCK, A. Die Elektrophorese in der Dermatologie in die " Quantitative Elektrophorese in der Inneren Medizin " von H.J. Antweiler.
Verlag Springer Berlin 1952
- LEWTSCHENKOW, D. Zur Klinik und Histologie des L.v.
Derm.Wschr. 56,501 (1913)/56,528 (1913)
- LEVER Histopathologie of the Skin
- LITTMANN P.e.p.
Arch. of Derm. Syph. 20,421 (1929)
- McLEOD Parapsoriasis.
Brit. J. Derm. 13,53 (1901) 14,128 (1902), 44, 569 (1932)
- McCARMAC A note on Parapsoriasis.
Brit. J. Derm. 44,576 (1932)
- McCARTHY Differential Diagnosis of Parapsoriasis
Arch. of Derm. Syph. 45,81 (1942)

- MICHEL Parapsoriasis et M.f.
Bull. Soc. Derm. Syph. 61,51 (1954)
- MILLIAN Erythrodermie pityriasique et M.f.
Bull. Soc. Derm. 37,1292 (1930)
- MONTGOMERY, BURKHARDT Parapsoriasis: Its Relations to M.f.
and Tuberculosis.
Arch. of Derm. 46,673 (1942)
- MUCHA Über einen der P.v. (UNNA) bzw. Pity-
riasis lichenoides chronica nahestehenden eigentümlichen Fall.
Arch. f. Derm. 123,586 (1916)
- MÜLLER Parakeratosis variegata.
Zbl. Haut 29,16
- NEKAM, L. A propos de difficultés de diagnostic
entre le Parapsoriasis lichenoides et
le poikilodermie.
Ann. de Derm. Syph. 9,31 (1938)
- NOLL I Fall von Parapsoriasis.
Zbl. Haut 38,443 (1931)
- OLIVER, E. A. M.f. with poikilodermie like symptoms.
Arch. of Derm. Syph. 33,267 (1936)
- ORFUSS, A.J. P.e.p.
Arch. of Derm. Syph. 73,171 (1956)
- ORMSBY M.f. with poikilodermia like changes.
Arch. of Derm. Syph. 36,898 (1937)
- PELS Erythrodermie pityriasique en plaques
disséminée.
Arch. f. Derm. Syph. 16,647 (1927)
- PREIS Anwendung von Thorium-X in 2 Fällen
von P.e.p.
Derm. Wschr. 95,1680 (1932)
- RADCLIFFE-CROCKER Parakeratosis variegata or lichen
variegatus.
Brit. J. Derm. 13,19 (1901)
- RADCLIFFE-CROCKER Lichen variegatus.
Brit. J. Derm. 13,55 (1901)

RADCLIFFE-CROCKER	Xanthoerythrodermia perstans. Brit. J. Derm. 17,119 (1905)
RASCH	Pityriasis maculosa chronica. Derm. Zschr. 10,594 (1903)
RASCH	Parakeratosis variegata. Zbl. Haut 37,740 (1931)
RAVOGLI	A case of Erythroderma squamosum. Jour. of the American med. Ass. 1901
RIECKE	Über die sog. Parapsoriasis mit besonderer Berücksichtigung der Erythrodermia maculosa perstans. Arch. f. Derm. Syph. 131,480 (1921)
POLBOIS, ROLLIER	P.e.p. avec papules, transformation en M.f. Bull. Soc. Derm. Syph. 60,368 (1958)
ROUX	Parapsoriasis lichenoides, évocation histologique de transformation en M.f. Bull. Soc. Derm. 58,420 (1951)
ROST	P.v. mit Übergang in M.f. Zbl. Haut 5,352 (1948)
SAMMON, P.D.	Survey of Reticulosis an premycotic Eruptions. Brit. J. Derm. 76, (1964)
SCHEER	Parapsoriasis (BROCQ type). Arch. of Derm. Syph. 13,268 (1926)
SCHIMF	M.f. unter dem Bilde von P.v. Derm. Wschr. 124,1108 (1951)
SCHIRREN	Strahlentherapie. Strahlentherapie 108,127 (1959)
SCHOCH	P.v. Dermatologica 79,1 (1939)
SCHÜRMANN	Zbl. Haut 61,633 (1939)
SKEER	P.e.p. - beginning M.f. Arch. of Derm. Syph. 44,1135 (1941)
STEIGLEDER	Poikilodermie. Arch. f. Derm. Syph. 194,461 (1952)

- STÜTTGEN Beitrag zur M.f.
Hd-buch JADASSOHN Bd III 1964
- SULLIVAN Arch. of Derm. 76,634 (1957)
- UNNA Über die Parakeratosen im allgemeinen
und eine neue Form derselben.
Mh. f. pract. Derm. 10,444 (1890)
- WADDINGTON Beziehungen zwischen Poikiloderma
atrophicans vascularis und M.f.
Hautarzt 4,282 (1953)
- WALTHER, D. Dermatitis lichenoides Striata et
reticularis partim hämorrhagica.
Arch. f. Derm. 196,110 (1953)
- WILE, U.J. M.f. with poikiloderma-like changes.
Arch. of Derm. 36,898 (1937)
- WISE P.e.p.
Arch. of Derm. Syph. 8,440 (1923)
15,625 (1927)
- WORINGER, HEE P.e.p. mit Übergang in M.f.
Bull. Soc. Derm. Syph. 58,69 (1951)

Lebenslauf

Am 11. Oktober 1940 wurde ich als Sohn des Diplom-ingenieurs Norbert Zilkens und seiner Ehefrau Barbara, geborene Münstermann in Bochum geboren.

Da mein Vater im RuSlandfeldzug 1943 fiel, siedelte meine Familie nach Rheydt-Giesenkirchen um. Dort besuchte ich zunächst 4 Jahre die Volksschule, darauf 9 Jahre das Städtische Hugo-Junkers-Gymnasium in Rheydt und legte daselbst 1960 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1960 begann ich das Studium der Medizin in Köln, wo ich im Juli 1962 das Physikum bestand. Nach weiteren Studien in Innsbruck und Bonn legte ich am 15.2.1966 nach insgesamt 11 Studiensemestern vor dem Prüfungsausschuss in Bonn das Medizinische Staatsexamen ab.

Seit dem 15. April 1966 bin ich als Medizinalassistent am Dreifaltigkeits-Krankenhaus in Köln-Braunsfeld tätig.

Mein besonderer Dank gilt an dieser Stelle meinem verstorbenen Lehrer Herrn Prof. Dr. med. R. Doepfner für die freundliche Überlassung des Themas und die bereitwillige Hilfe bei Untersuchungen.

Herrn Prof. Dr. med. G. Veltman bin ich für die Übernahme der Arbeit und die Überlassung histologischer Befunde zu herzlichem Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. med. A. Leinbrock danke ich für die Übernahme des Korreferates.

